

Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции

С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ и МП РФ. Москва, Россия

Factors influencing cardiovascular mortality in Russian population

S.A. Shalnova, A.D. Deev, R.G. Oganov

State Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, Russia.

По результатам исследований, проводимых в ГНИЦ профилактической медицины в разные годы, представлены данные о распространенности основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции; изучена их роль в суммарной сердечно-сосудистой смертности, смертности от ишемической болезни сердца и мозгового инсульта. Изложены доказательства, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний напрямую зависит от количества факторов риска, имеющих у пациента.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, атеротромбоз, факторы риска, смертность.

According to the results of prospective studies performed at the State Research Center for Preventive Medicine, the data on main cardiovascular risk factors prevalence, their role in total cardiovascular mortality, coronary heart disease and stroke mortality in Russian population are presented. It is demonstrated that cardiovascular mortality is directly associated with the quantity of risk factors in an individual patient.

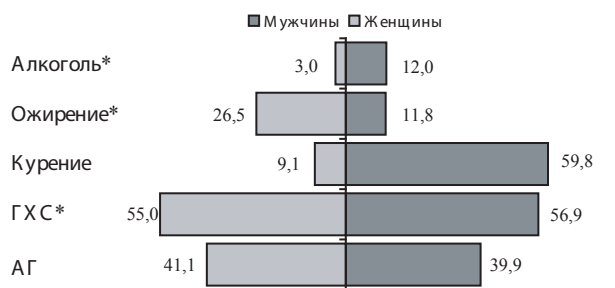
Key words: Cardiovascular disease, atherothrombosis, risk factors, mortality.

Широкое распространение во всем мире во второй половине XX века сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) послужило поводом рассматривать их как «эпидемию ССЗ», которая и в настоящее время существенно не изменилась. ССЗ, более чем две трети которых составляют ишемическая болезнь сердца (ИБС), мозговой инсульт (МИ) и заболевания периферических артерий, обусловленные атеросклерозом, остаются ведущей причиной смертности во всем мире [1]. В 2001г в мире на долю ССЗ пришлось треть от общей смертности [1,2]. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения ежегодно от ССЗ умирают > 16 млн. человек [2]. Распространенность ССЗ увеличивается в связи со старением населения, изменением образа жизни, и она все больше захватывает развивающиеся страны. Ожидается, что к 2020г число смертей от ССЗ достигнет во всем мире ~25 млн. в год; почти половину из них составит смертность от ИБС [2].

В России смертность от ССЗ занимает 56% в структуре общей смертности, из которых

80% составляют болезни атеросклеротического генеза [3]. К сожалению, страна занимает одно из первых мест среди развитых стран мира по смертности от ССЗ и демонстрирует увеличение этого показателя в динамике, начиная с середины 60-х годов прошлого столетия. В странах Западной Европы, напротив, наблюдается постоянная тенденция к снижению смертности от ССЗ [4]. В качестве примера можно привести показатели смертности от МИ в 1997г для трудоспособного населения некоторых стран Европы (таблица 1). Российские мужчины умирают от МИ в 8,5 раз чаще, чем французы, в 6 раз чаще, чем австрийцы и в 2 раза чаще, чем литовцы. Аналогичная картина наблюдается при сравнении смертности от МИ среди женщин.

Результатами многих экспериментальных, патоморфологических и клинических исследований убедительно доказано, что в основе прогрессирования атеросклероза и его осложнений лежит общий анатомический субстрат в виде атеросклеротической бляшки с разрывами ее поверхности и формированием внутрисосу-



Примечание: *Алкоголь — > 168 г чистого этанола в неделю для мужчин и >84 г для женщин; Ожирение — ИМТ > 29,0; ГХС — >190 мг/дл

Рис. 1. Распространенность основных ФР среди мужчин и женщин России.

дистого тромба (атеротромбоз) [5-7]. Атеротромбоз — прогрессирующий, генерализованный процесс, характеризующийся внезапным разрывом атеросклеротической бляшки, что приводит к активации тромбоцитов, формированию тромба и развитию жизнеугрожаемых осложнений, таких как инфаркт миокарда (ИМ), МИ или сердечно-сосудистая смерть [8]. Известно, что в этом процессе могут участвовать одновременно несколько сосудистых бассейнов [9,10]. По российским данным международного, многоцентрового исследования AGATHA (A Global ATherothrombosis Assessment) во врачебной практике выраженное атеросклеротическое поражение сосудов более чем в одной области (учитывались поражения коронарных, церебральных и периферических сосудов) зарегистрировано у 35,7% больных. Авторы отмечают, что сочетанный атеросклероз сосудов нескольких органов в российской популяции распространен чаще, чем в индустриально развитых странах Европы и Северной Америки. Более чем у половины больных присутствуют факторы риска (ФР) ССЗ [11]. В недавно опубликованном, крупном, международном исследовании 52 стран по изучению ФР, ассоциированных с ИМ (INTERHEART), в котором участвовали Российские центры, была проанализирована роль 9 потенциально модифицируемых ФР: артериальной гипертонии (АГ), курения, диабета (СД), абдоминального ожирения (АО), недостаточного потребления овощей и фруктов, низкой физической активности (ФА), чрезмерного потребления алкоголя, отношения Апо-В/АпоА-I (показатель, отражающий нарушения липидного обмена), психосоциальных факторов. Ассоциируемые с этими факторами, риски являются общими

для всех географических регионов и этнических групп; с ними связано 90% всех случаев развития ИМ [12]. Важным выводом из этого исследования является то, что модификация ФР должна быть одинаково эффективной для мужчин и женщин всех возрастов, географических регионов и этнических групп, что служит краеугольным камнем для профилактики ССЗ, несмотря на различия в распространенности этих ФР.

В настоящее время известно много ФР атеротромбоза, включая как классические ФР, этиологически связанные с заболеванием, так и вновь открытые [8]. В отчете ВОЗ за 2002г. указано, что три основных ФР — АГ, гиперхолестеринемия (ГХС) и курение или их комбинации, ответственны за > 75% всей сердечно-сосудистой смертности [1].

На рисунке 1 отражена распространенность основных ФР среди российских мужчин и женщин > 30 лет. Поведенческие ФР, АД и частота сердечных сокращений (ЧСС) регистрировались при обследовании Российской представительной выборки населения [13]; содержание общего холестерина (ОХС) — в исследовании Российских липидных клиник Москвы и Санкт-Петербурга, которое являлось частью Российско-Американского сотрудничества по проблеме «Патогенез атеросклероза» [14]. Материал и методы опубликованы ранее [13,14]. У мужчин и женщин чаще наблюдались повышенный уровень ОХС и АГ: у более половины всех обследованных уровень ОХС > 190 мг/дл; 42,5 млн. человек имеют повышенное АД. Россия относится к странам с наиболее высокой распространенностью АГ и в этом может соперничать только с некоторыми странами СНГ, например, Украиной, и афроамериканским населением США [15].

Таблица 1

Коэффициенты смертности от МИ на 100 тыс. населения в возрасте до 65 лет некоторых стран Европы 1997г
(стандартизовано по возрасту)

Страна	Мужчины	Женщины
Франция	9,8	4,9
Австрия	14,1	8,2
Литва	36,6	22,1
Венгрия	53,4	34,4
Болгария	70,0	34,5
Россия	84,8	46,1

Отмечена значительная распространенность курения среди мужского населения (63,1%) по сравнению со странами Европы, где этот показатель составляет только 42%. Вместе с тем, доля курящих женщин в России значительно меньше – 9,1% vs 28% в европейских странах [16]. Несмотря на то, что уровень курения среди мужчин снижается в ряде государств Северной и Западной Европы, его распространенность среди молодых женщин продолжает увеличиваться [17], что весьма характерно и для россиянок [13]. В США, начиная с 1955г, частота курения прогрессивно снижалась; среди мужчин она сократилась наполовину, тогда как среди женщин только на одну треть, что связано с ростом распространенности курения среди женщин < 30 лет. К 1996г там курили ~27% мужчин > 18 лет и 22% женщин [18].

Ожирение – индекс массы тела (ИМТ): вес в кг/рост в м² >29, среди населения России наблюдалось у каждой пятой женщины и только у 11,8% мужчин. В США в последнюю декаду прошлого века доля лиц с ожирением (ИМТ ≥ 30) выросла с 12,0% в 1991г до 17,9% в 1998г, почти достигая показателей в России [19].

Изучение распространенности ФР – первый шаг в оценке их вклада в смертность от ССЗ. Был проведен анализ относительного риска (ОР) смертности от основных ССЗ, включая смертность от ИБС и МИ по результатам когортных исследований, выполненных в разные годы в ГНИЦ ПМ. В анализ были включены результаты обследования 11132 мужчин и 5744 женщин [13,14]. Время наблюдения за смертностью составило максимально 27 лет (в среднем 18 лет) для мужчин и 22 года (в среднем 16 лет) для женщин.

Повышенные систолическое АД (САД) и/или диастолическое АД (ДАД) четко ассоциируются с увеличением риска ССЗ. Следует отметить, что 60-80% смертности от МИ в рос-

сийской популяции связано с повышенным АД [20]. Смертность от МИ у лиц с АГ возрастает в 2,8 и 2,4 раза соответственно у мужчин и женщин по сравнению с лицами с нормальным АД. Смертность от ИБС почти в 2 раза выше при АГ по сравнению с артериальной нормотонией (таблица 2). Следует отметить, что показатели смертности от ССЗ повышаются по мере увеличения АД. Аналогичные данные были получены в зарубежных исследованиях. Beaglehole R, et al, 1985 в проведенном в Новой Зеландии исследовании показали, что среди лиц с повышенным АД смертность от ССЗ почти в 2 раза выше по сравнению с теми, кто имеет нормальное АД [21]. В мета-анализе 9 проспективных исследований с участием 420 тыс. человек и оценкой 4850 случаев ИБС продемонстрировано, что повышение в популяции ДАД на 7 мм рт.ст. увеличивает риск возникновения ИБС на 27%, МИ на 42% [22].

В настоящее время доказано, что курение повышает риск развития ИБС [23]. Вдыхание сигаретного дыма негативно действует на факторы свертывания, функцию тромбоцитов и другие показатели, вовлеченные в процесс атеротромбоза [24,25]. Курение может непосредственно влиять на функцию эндотелиальных клеток, снижая их способность продуцировать или выделять простагландин и, таким образом изменять агрегацию тромбоцитов и сосудистый тонус [26]. По результатам анализа, выполненного авторами, установлено, что смертность от ИБС у курящих мужчин и женщин в 2 и более раза выше, чем у никогда не куривших (таблица 1). В исследовании Российских липидных клиник получено подтверждение негативной роли курения для смертности от ССЗ [27]; при этом смертность растет с увеличением числа выкуриваемых сигарет; женщины более уязвимы для курения, чем мужчины. Для сокращения продолжительности жизни мужчины

Таблица 2

Смертность от ССЗ у мужчин и женщин в возрасте ≥ 30 лет. ОР (95% ДИ)

Фактор	Мужчины			Женщины		
	ИБС	Инсульт	ССЗ	ИБС	Инсульт	ССЗ
АГ	1,9 (1,8-2,1)	2,8 (2,3-3,2)	2,1 (1,9-2,3)	1,9 (1,3-2,6)	2,4 (1,6-3,7)	2,1 (1,6-2,6)
Курение	2,4 (2,1- 2,7)	1,7 (1,4-2,1)	2,1 (1,9-2,3)	2,1 (1,4-2,1)	1,4 (0,8-2,4)	1,6 (1,2-2,3)
ГХС (>190 мг/дл)	1,4 (1,2-1,5)	1,1 (0,9-1,3)	1,3 (1,2-1,4)	1,2 (0,9-1,7)	1,4 (0,9-2,1)	1,2 (0,9-1,6)
ГХС(>250 мг/дл)	1,7 (1,6-2,1)	1,3 (1,0-1,6)	1,6 (1,4-1,8)	1,4 (1,0-2,0)	1,4 (0,9-2,3)	1,3 (1,0-1,7)
Ожирение	1,1 (0,7-1,8)	2,6 (1,4-4,8)	1,4 (0,9-2,0)	0,8 (0,4-1,5)	0,6 (0,6-1,3)	0,8 (0,5-1,2)
ИБС	4,6 (3,9-5,4)	2,6 (1,9-3,5)	4,1 (3,6-4,6)	3,2 (2,3-4,4)	2,4 (1,6-3,6)	2,9 (2,3-3,6)

на 1 год требуется выкуривание 3 сигарет в сутки, тогда как для женщин достаточно 2. Отчетливая зависимость между числом сигарет, выкуриваемых ежедневно, и риском фатальной и нефатальной ИБС продемонстрирована в исследовании NHS (Nurses Heart Study) [28]. Среди интенсивно курящих (> 25 сигарет в день) ОР составил 5,5 для фатальной ИБС, 5,8 – для нефатального ИМ и 2,6 – для сердечной недостаточности (СН). У женщин отсутствует безопасный уровень курения: мало курящие (1-4 сигареты в день) имели более чем в 2 раза больший риск фатальной ИБС.

Значение ХС в прогрессировании атеросклероза и его осложнений хорошо изучено в эпидемиологических – риск ССЗ увеличивается с повышением концентрации ХС, и в проспективных клинических исследованиях, которые продемонстрировали, что снижение содержания ХС достоверно уменьшает риск сердечно-сосудистых осложнений [29-31]. По результатам нашего исследования отмечается статистически значимая связь ГХС (по критерию > 190 мг/дл) у мужчин только для смертности от ИБС, но не для смертности от МИ. Различия в смертности от ССЗ для женщин с ГХС (по аналогичному критерию) и без нее статистически незначимы. Одновременно, при использовании более жесткого критерия – ХС ≥ 250 мг/дл [33] смертность от ССЗ возрастает на 60% и 30% соответственно для мужчин и женщин, достигая статистической достоверности. При этом более выражено влияние ХС на смертность от ИБС. Возможно, показатель ХС=190 мг/дл весьма слабо связан со смертностью от ССЗ, что является особенностью

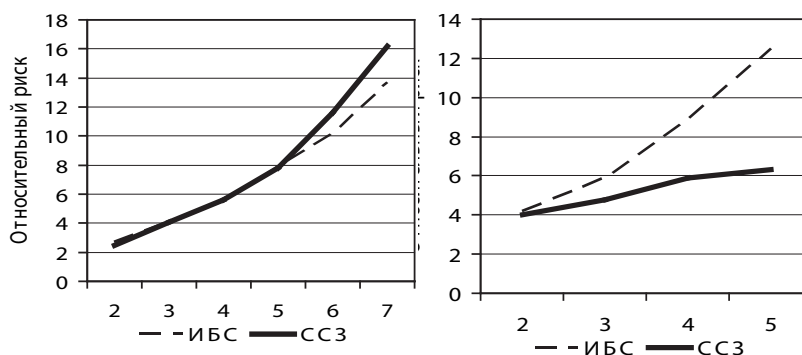


Рис. 2 Смертность от ССЗ в зависимости от количества ФР.

эпидемиологической характеристики нарушения липидного обмена в России. Очевидно, для российской популяции в настоящее время более значимыми ФР являются АГ и курение, которые в большей степени определяют прогноз смертности от ССЗ.

Роль ожирения в качестве независимого ФР ССЗ четко не установлена. Вместе с тем, в исследованиях часто используются разные критерии ожирения, поэтому сообщения об ассоциациях между ССЗ и ожирением противоречивы. Однако следует иметь в виду, что ожирение способствует развитию и прогрессированию таких состояний как АГ, СД, дислипидемия, метаболический синдром [32]. Ожирение является легко определяемым маркером риска; оно в 2,5 раза увеличивает смертность от МИ у мужчин. Влияние на остальные показатели смертности, как и у женщин, статистически незначимы.

Для сравнения был рассчитан риск смертности от ССЗ для больных ИБС, который в 3-4 раза выше, чем у лиц, лишенных этой патологии. После появления у человека признаков болезни или другой сосудистой патологии, связанных с атеросклерозом, ФР продолжают действовать, способствуя прогрессированию

Таблица 3

Медикаментозная терапия ФР ССЗ

Фактор риска или состояние	Препараты
АГ	7 классов антигипертензивных препаратов
ДЛП	Статины, фибраты, никотиновая кислота
Курение	Никотинозаместительная терапия, бупропион
Нарушенная толерантность к углеводам	Акарбоза
Ожирение	Орлистат, сибутрамин и др.
Гиперурикемия	Аллопуринол
Гипергомоцистеинемия	Фолиевая кислота, витамины В ₁₂ , В ₆
Тромбогенные факторы	Ацетилсалициловая кислота, клопидогрель и др.
Воспаление	Противовоспалительные препараты

заболевания и ухудшая прогноз. У пациентов с клиническими проявлениями ИБС при любом уровне ФР прогноз значительно хуже, чем у асимптомных лиц. Поэтому коррекция ФР у больных ССЗ должна быть составной частью стратегии лечения.

При определении степени риска развития ССЗ необходимо учитывать, что большинство ФР взаимосвязаны, и при одновременном действии усиливают влияние друг друга, тем самым резко повышая суммарный риск. В практической деятельности врачам часто приходится иметь дело с пациентами, у которых одновременно присутствуют 2-3 и более ФР. Даже если уровень каждого из ФР повышен умеренно, риск развития ССЗ у такого пациента может быть высоким вследствие синергизма влияния этих факторов друг на друга. Поэтому, определяя риск развития ССЗ, следует учитывать все имеющиеся у данного пациента ФР, т.е. оценивать суммарный риск [33]. В настоящее время по результатам исследований ГНИЦ ПМ рассчитаны таблицы суммарного риска смертности от ССЗ для населения России с учетом образовательного статуса, т.к. уровень образования является мощным показателем, определяющим различия в смертности для России [34]. Мы провели анализ зависимости риска смертности от ССЗ от количества выявленных ФР: АГ, ЧСС, уровни ХС, ИМТ, ХС липопротеидов высокой плотности, статус курения и потребления алкоголя, образовательный ценз (рисунок 2). Оказалось, что среди мужчин есть лица с сочетанием всех указанных ФР, женщины имели максимум пять ФР из семи. Продемонстрировано, что по мере нарастания числа ФР

увеличивается риск смерти от ССЗ. Особенно это касается смертности от ИБС. Лица,отягощенные 5 ФР, умирают от ИБС в 12,5 раз чаще, чем лица без ФР. В настоящее время, можно определить суммарный риск с помощью калькуляторов, компьютерных программ или специальных таблиц.

Концепция ФР остается общепринятой стратегией профилактики в настоящее время. Европейским обществом кардиологов совместно со специалистами из других обществ разработаны рекомендации по профилактике ССЗ [33]. Цель этих рекомендаций – снизить частоту первичных и повторных клинических событий, связанных с ИБС, ишемическим МИ, поражением периферических артерий. Основное внимание уделяется профилактике нетрудоспособности и преждевременной смерти. Поэтому рекомендации посвящены в основном изменению образа жизни, контролю основных факторов сердечно-сосудистого риска, профилактическому применению различных лекарственных препаратов для предупреждения развития клинически выраженных ССЗ и их осложнений. Если не удастся понизить уровень ФР путем изменения образа жизни, можно использовать медикаментозную терапию. В таблице 3 представлены основные препараты, рекомендуемые для медикаментозной коррекции ФР ССЗ.

В заключение необходимо напомнить, что имеющихся научных данных и практического опыта достаточно для снижения смертности от ССЗ в России. Необходимо повсеместно внедрять их в практику здравоохранения.

Литература

1. World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing risks, Promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.
2. American Heart Association. Statistical Fact Sheet – Population. International Disease Statistics. Dallas; Tex: American Heart Association; 2003.
3. Демографический ежегодник населения России. Госкомстат 2003.
4. Оганов Р.Г. Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваск тер профил. 2002; 3: 4-8.
5. Fuster V, Fallon JT, Badimon JJ, Nemerson Y. The unstable atherosclerotic plaque: clinical significance and therapeutic intervention. *Thromb Hemost* 1997; 78(1): 247-55.
6. Davies MJ, Bland JM, Hangartner JRW, et al. Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischaemic death. *Eur Heart J* 1989; 10: 203-8.
7. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis. *Br Heart J* 1985; 50: 127-34.
8. Atlas of atherothrombosis. Ed. E.J. Topol, Science Press Ltd 2004.
9. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999; 340(1): 14-22.
10. Dormandy J, Mahir M, Ascady G, et al. Fate of the patient with chronic leg ischemia. *J Cardiovasc Surg* 1989; 30(1): 50-7.
11. Комаров А.Л., Панченко Е.П. от имени группы исследователей. Частота поражений различных сосудистых бассейнов и медикаментозное лечение больных с высоким риском атеротромботических осложнений (российские результаты международного исследования AGATHA. Кардиология 2004; 11: 39-44.

12. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study). *Lancet* 2004; 364: 937-52.
13. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России (по результатам обследования национальной представительной выборки). Автореф докт мед наук. Москва 1999.
14. Shestov D, Klimov A, Deev A, et al. Increase risk of coronary heart disease death in men with total and low-density lipoprotein cholesterol in the Russian Lipid Research Clinics Prevalence Follow-up study. *Circulation* 1993; 88(3): 846-53.
15. Cooper RS. Geographic pattern in hypertension: a global perspective. In *Hypertension Primer*. Ed. J.L.Izzo J and H.R.Black. АНА 2003.
16. Joossens L, Naett C, Howie C, Muldoon F. Tobacco and health in the European Union: An overview. European bureau for action on smoking prevention, Brussels 1994.
17. Hill C. Trends and implications of tobacco use. Lessons from French experience. *Tobacco and Health*. NY 1995; 121-7.
18. Cigarette smoking among adults--United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48: 993-6.
19. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, et al. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA* 1999; 282:1519-22.
20. Shalnova SA, Deev DA, Oganov GS, Zhukovsky GS. Arterial hypertension impact on mortality in Russia. *European Heart J* 1998, 19, (Abstract Suppl) XXth Congress of the European Society of Cardiology, August 22-26, 1998, P705.
21. Beaghole R, Jackson R. Coronary heart disease mortality, morbidity and risk factors trends in New Zealand. *Am J Cardiol* 1985; 72: 29-34.
22. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
23. Stokes J, Kannel WB, Wolf PA, et al. The relative importance of selected risk factors for various manifestations of cardiovascular disease among men and women from 35 to 64 years: 30 year follow-up in the Framingham study. *Circulation* 1987; 75(Suppl V): V65-73.
24. Kannel W, D'Agostino R, Belanger A. Fibrinogen, cigarette smoking and the risk of vascular disease: insight from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 1006-10.
25. Meade TW, Imeson J, Stirling Y. Effect of changing in smoking and other characteristics on clotting factors and the risk of CHD. *Lancet* 1987; 2: 986-8.
26. Nowak J, Murray J, Oates J, Fitzgerald G. Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals, who smoke cigarettes. *Circulation* 1987; 76: 6-14.
27. Оганов РГ, Деев АД, Жуковский ГС, Шальнова СА. Влияние курения на смертность от хронических неинфекционных заболеваний по результатам проспективного исследования. *Профил забол укреп здор* 1998; 3: 13-5.
28. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987; 317: 1303-9.
29. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
30. The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice. Blood Lipids and Coronary Heart Disease. Second Edition New York 2000.
31. Lindstrom E, Boysen G, Nyboe J. Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen city heart study. *BMJ* 1994; 309: 11-5.
32. National Heart, Lung, and Blood Institute/National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. Bethesda: National Institutes of Health 1998; 1-228.
33. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Европейские рекомендации. *Кардиоваск тер профил* 2004; 3(4): 99-112.
34. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России. *Кардиоваск тер профил* 2004; 4: 4-11.

Поступила 02/02-2005