

Российское кардиологическое общество

Национальный медицинский исследовательский
центр профилактической медицины

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian)



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Официальный сайт журнала

<https://cardiovascular.elpub.ru/jour>

№ 4, 2019

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Российское кардиологическое общество

Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины

Научно-практический
рецензируемый
медицинский журнал

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 30.11.2001 г. (ПИ № 77-11335)

Журнал с открытым доступом

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Журнал включен в Scopus, EBSCO, DOAJ

Российский индекс научного цитирования: SCIENCE INDEX (2016) 4,074
импакт-фактор (2016) 1,409

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайте Научной Электронной Библиотеки: www.elibrary.ru

Правила публикации авторских материалов и архив номеров: <http://cardiovascular.elpub.ru>

Информация о подписке:
www.roscardio.ru/ru/subscription

Объединенный каталог "Пресса России":
42434 — для индивидуальных подписчиков
42524 — для предприятий и организаций

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Периодичность: 6 раз в год

Установочный тираж — 5 000 экз.

Отдел рекламы и распространения
Гусева А. Е.
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Ответственный переводчик
Клещеногов А. С.

Компьютерная верстка
Андреева В. Ю., Морозова Е. Ю.

Отпечатано: типография "OneBook",
ООО "Сам Полиграфист",
129090, Москва, Протопоповский пер., 6.
www.onebook.ru

Лицензия на шрифты №180397 от 21.03.2018

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 18 4'2019

Главный редактор	Оганов Р. Г. (Москва)
Заместители главного редактора	Бузиашивили Ю. И. (Москва) Мамедов М. Н. (Москва) Погосова Н. В. (Москва)
Ответственный секретарь	Киселева Н. В. (Москва)
Ответственный редактор номера	Шальнова С. А. (Москва)
Редакционная коллегия	Бойцов С. А. (Москва) Бритов А. Н. (Москва) Бузиашивили Ю. И. (Москва) Бубнова М. Г. (Москва) Васюк Ю. А. (Москва) Вебер В. Р. (Великий Новгород) Габинский Я. Л. (Екатеринбург) Галявич А. С. (Казань) Глезер М. Г. (Москва) Горбунов В. М. (Москва) Гринштейн Ю. И. (Красноярск) Драпкина О. М. (Москва) Калинина А. М. (Москва) Концевая А. В. (Москва) Мамедов М. Н. (Москва) Марцевич С. Ю. (Москва) Небиеридзе Д. В. (Москва) Недогода С. В. (Волгоград) Ойроткинова О. Ш. (Москва) Подзолков В. И. (Москва) Погосова Н. В. (Москва) Скрипникова И. А. (Москва) Таратухин Е. О. (Москва) Толыгина С. Н. (Москва) Шальнова С. А. (Москва) Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)
Международный редакционный совет	Алекперов Э. З. (Баку, Азербайджан), Чазова И. Е. (Москва, Россия), Габинский В. Л. (Атланта, США), Митьковская Н. П. (Минск, Республика Беларусь), Сейсембеков Т. З. (Астана, Казахстан), Mohamed Abdel Shafy Tabl. (Benha, Egypt), Gerald H. Tomkin (Dublin, Ireland), Richard Williams (Oxford, United Kingdom), Zaza Yakobishvili (Tel Aviv, Israel)
Редактор	Киселева Н. В. (Москва)
Шеф-редактор	Родионова Ю. В. (Москва)
Выпускающий редактор	Рыжова Е. В. (Москва)
Корректор	Чекрыгина Л. Л. (Москва)
Адрес Редакции:	101990, Москва, Петроверигский пер-к, д. 10, стр. 3 тел./факс: +7 (495) 623 93 84; +7 (495) 553 69 53 e-mail: oganolv@gnicpm.ru
Издательство:	ООО "Силицея-Полиграф" 115478, Москва, а/я 509; тел. +7 (985) 768 43 18; факс +7 (499) 324 22 34; e-mail: cardio.nauka@yandex.ru www.roscardio.ru

Russian Society of Cardiology
National Medical Research
Center for Preventive Medicine

**Scientific peer-reviewed
medical journal**

Mass media registration certificate
ПИ № 77-11335 dated 30.11.2001

Open Access

**The Journal is in the List of the leading
scientific journals and publications
of the Supreme Examination Board (VAK)**

The Journal is included in Scopus, EBSCO, DOAJ

Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2016) 4,074
Impact-factor (2016) 1,409

Complete versions of all issues are published:
www.elibrary.ru

Instructions for authors:
<http://cardiovascular.elpub.ru>

Submit a manuscript:
<http://cardiovascular.elpub.ru>

Subscription:
www.rosradio.ru/ru/subscription

United catalogue "Pressa of Russia":
42434 — for individual subscribers
42524 — for enterprises and organizations

**For information on how to request permissions
to reproduce articles/information from this journal,
please contact with publisher**

**The mention of trade names, commercial products
or organizations, and the inclusion
of advertisements in the journal do not imply
endorsement by editors, editorial board
or publisher**

Periodicity — 6 issues per year

Circulation — 5 000 copies

Advertising and Distribution department
Guseva Anna
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Translator
Kleschenogov A. S.

Design, desktop publishing
Andreeva V. Yu., Morozova E. Yu.

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovsky per., 6.
www.onebook.ru

Font's license №180397 от 21.03.2018

©CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

founded in 2002

Vol.18 4'2019

Editor-In-Chief

Oganov R. G. (Moscow)

Deputy Chief Editors

Buziashvili J. I. (Moscow)
Mamedov M. N. (Moscow)
Pogosova N. V. (Moscow)

Executive secretary

Kisseleva N. V. (Moscow)

Executive Editor of the issue

Shalnova S. A. (Moscow)

Editorial board

<i>Boytsov S. A. (Moscow)</i>	<i>Kontsevaya A. V. (Moscow)</i>
<i>Britov A. N. (Moscow)</i>	<i>Mamedov M. N. (Moscow)</i>
<i>Buziashvili J. I. (Moscow)</i>	<i>Martsevich S. Yu. (Moscow)</i>
<i>Bubnova M. G. (Moscow)</i>	<i>Nebieridze D. V. (Moscow)</i>
<i>Vasyuk Yu. A. (Moscow)</i>	<i>Nedogoda S. V. (Volgograd)</i>
<i>Veber V. R. (Velikiy Novgorod)</i>	<i>Oynotkinova O. Sh. (Moscow)</i>
<i>Gabinskiy Ja. L. (Yekaterinburg)</i>	<i>Podzolkov V. I. (Moscow)</i>
<i>Galjavich A. S. (Kazan')</i>	<i>Pogosova N. V. (Moscow)</i>
<i>Glezer M. G. (Moscow)</i>	<i>Scripnikova I. A. (Moscow)</i>
<i>Gorbunov V. M. (Moscow)</i>	<i>Taratukhin E. O. (Moscow)</i>
<i>Grinshteyn Yu. I. (Krasnoyarsk)</i>	<i>Tolpygina S. N. (Moscow)</i>
<i>Drapkina O. M. (Moscow)</i>	<i>Shalnova S. A. (Moscow)</i>
<i>Kalinina A. M. (Moscow)</i>	<i>Shljahto E. V. (St-Petersburg)</i>

International advisory board

Elman Z. Alekperov (Baku, Azerbaijan), Irina E. Chazova (Moscow, Russia), Vladimir L. Gabinsky (Atlanta, USA), Natalya P. Mitkovskaya (Minsk, Republic of Belarus), Telman Z. Seysembekov (Astana, Kazakhstan), Mohamed Abdel Shafy Tabl. (Benha, Egypt), Gerald H. Tomkin (Dublin, Ireland), Richard Williams (Oxford, United Kingdom), Zaza Yakobishvili (Tel Aviv, Israel)

Senior editor

Kisseleva N. V. (Moscow)

Managing editors

Rodionova Yu. V. (Moscow)
Ryzhova E. V. (Moscow)

Proofreader

Chekrygina L. L. (Moscow)

Editorial office address

Petroverigskiy per. 10, str. 3,
Moscow 101990, Russia
Tel./Fax: +7 (495) 623 93 84;
+7 (495) 553 69 53
e-mail: ogonov@gnicpm.ru

Publisher:

Silicea-Poligraf
115478, Moscow, a/ja509;
tel. +7 (985) 768 43 18;
fax +7 (499) 324 22 34;
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
www.rosradio.ru

Содержание

Оригинальные статьи

Артериальная гипертензия

Платонова Е. В., Деев А. Д., Горбунов В. М., Шальнова С. А. от имени рабочей группы
Самоконтроль и клиническое измерение артериального давления в оценке распространенности и маркеров фенотипов артериальной гипертензии в когортном исследовании

Ишемическая болезнь сердца

Гракова Е. В., Копьева К. В., Тепляков А. Т., Огуркова О. Н., Солдатенко М. В., Гарганеева А. А.
Возможности клинического применения нового биомаркера ST2 у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза: тест с физической нагрузкой

Рязанов А. С., Капитонов К. И., Макаровская М. В., Кудрявцев А. А.
Влияние постоянного приема нитратов на прогноз заболевания у пациентов с вазоспастической стенокардией по данным длительного амбулаторного наблюдения

Инфаркт миокарда

Малинова Л. И., Долотовская П. В., Пучиньян Н. Ф., Фурман Н. В.
Внутригоспитальная смена блокатора P2Y₁₂ у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в условиях реальной клинической практики: влияние на состояние функциональной активности тромбоцитов и тромбоцитопоэза, прогностическое значение

Ритм сердца

Лоскутова А. Н., Саухат В. Р.
Показатели вариабельности кардиоритма и дисперсионного картирования ЭКГ у магаданских подростков с симпатическим типом вегетативной регуляции

Эпидемиология и профилактика

Ткаченко К. Г., Эрлих А. Д., Атаканова А. Н., Арипова Н. Р., Бутусова М. Ю., Курбанова К. Б., Орловская Р. М., Пашкевич Н. В., Пушкарева К. Р., Родина М. В., Шахболатова Д. Т., Кисляк О. А.
Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у медицинских работников городской многопрофильной больницы

Купаев В. И., Крылова И. А., Слободянюк А. Л.
Роль опросников по оценке физической активности и субоптимального статуса здоровья для первичного скрининга сердечно-сосудистых заболеваний

Цыганкова Д. П., Кривошапова К. Е., Максимов С. А., Индукаева Е. В., Шаповалова Э. Б., Артамонова Г. В., Барбараш О. Л.
Частота выявления ожирения в зависимости от различных критериев в популяции среднего возраста городских и сельских жителей Сибирского региона

Contents

Original articles

Arterial hypertension

Platonova E. V., Deev A. D., Gorbunov V. M., Shalnova S. A. on behalf of the working group
Home and clinical office pressure measurements in assessment of the prevalence and markers of arterial hypertension phenotypes in a cohort study

Ischemic heart disease

Grakova E. V., Kopieva K. V., Teplyakov A. T., Ogurkova O. N., Soldatenko M. V., Garganeeva A. A.
Clinical use of the new biomarker ST2 in patients with chronic heart failure of ischemic genesis: an exercise test

Ryazanov A. S., Kapitonov K. I., Makarovskaya M. V., Kudryavtsev A. A.
The effect of continuous nitrate intake on the disease prognosis in patients with vasospastic angina pectoris according to prolonged outpatient monitoring

Myocardial infarction

Malinova L. I., Dolotovskaya P. V., Puchinyan N. F., Furman N. V.
Intrahospital switch of the P2Y₁₂ inhibitors in patients with ST segment elevation myocardial infarction in 'real-life' clinical practice: the effect on the functional activity of thrombocytes and thrombocytopoiesis, prognostic value

Heart rhythm

Loskutova A. N., Soukhat V. R.
Heart rate variability and ECG dispersion mapping in Magadan adolescents with a sympathetic type of vegetative regulation

Epidemiology and prevention

Tkachenko K. G., Erlikh A. D., Atakanova A. N., Aripova N. R., Butusova M. Yu., Kurbanova K. B., Orlovskaya R. M., Pashkevich N. V., Pushkareva K. R., Rodina M. V., Shakhbolatova D. T., Kislyak O. A.
Evaluation of cardiovascular risk factors for medical workers of an urban multidisciplinary hospital

Kupaev V. I., Krylova I. A., Slobodyanuk A. L.
The role of questionnaires for the assessment of physical activity and suboptimal health status for primary screening of cardiovascular diseases

Tsygankova D. P., Krivoshapova K. E., Maksimov S. A., Indukaeva E. V., Shapovalova E. B., Artamonova G. V., Barbarash O. L.
Obesity prevalence rate, depending on various criteria in the average age population of urban and rural residents of the Siberian region

Баланова Ю. А., Концевая А. В., Мырзаматова А. О., Муканеева Д. К., Худяков М. Б.

Экономический ущерб, ассоциированный с избыточным потреблением соли в Российской Федерации в 2016 году

62

Balanova Yu. A., Kontsevaya A. V., Myrzamatova A. O., Mukaneeva D. K., Khudyakov M. B.

Economic damage associated with excess salt intake of Russian people in 2016

Калинина А. М., Кушунина Д. В., Горный Б. Э., Антонов К. А., Бетяева О. В., Соколов Г. Е.

Потенциал профилактики сердечно-сосудистых заболеваний по результатам диспансеризации взрослого населения

69

Kalinina A. M., Kushunina D. V., Gornyi B. E., Antonov K. A., Betyaeva O. V., Sokolov G. E.

The potential of cardiovascular diseases' prevention according to the results of dispensary examinations of the adult population

Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Тарасов В. И., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Муромцева Г. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Драпкина О. М. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ

Городская и сельская модели питания: есть ли различия? Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

77

Karamnova N. S., Shalnova S. A., Tarasov V. I., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Muromtseva G. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Drapkina O. M. on behalf of the ESSE-RF study participants

Urban and rural dietary patterns: are there differences? The results of the ESSE-RF epidemiological study

Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Гапон Л. И., Симонян А. А.

Факторы риска и субклинический каротидный атеросклероз в условиях арктической вахты

86

Shurkevich N. P., Vetoshkin A. S., Gapon L. I., Simonyan A. A.

Risk factors and subclinical carotid atherosclerosis in rotating scheme conditions in the Arctic

Кобякова О. С., Куликов Е. С., Малых Р. Д., Черногорюк Г. Э., Деев И. А., Старовойтова Е. А., Кириллова Н. А., Загрюмова Т. А., Балаганская М. А.

Стратегии профилактики хронических неинфекционных заболеваний: современный взгляд на проблему

92

Kobyakova O. S., Kulikov E. S., Malykh R. D., Chernogoryuk G. E., Deev I. A., Starovoytova E. A., Kirillova N. A., Zagromova T. A., Balaganskaya M. A.

Strategies for the prevention of chronic non-communicable diseases: a modern look at the problem

Инновации в кардиологии и кардиохирургии

Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Акчурун Р. С.

Хирургия сердца и сосудов у онкологических больных — новый вызов гибридной хирургии

99

Innovations in cardiology and cardiovascular surgery

Imaev T. E., Komlev A. E., Akchurin R. S.

Cardiovascular surgery in cancer patients — a new challenge for hybrid surgery

Мнение по проблеме

Таратухин Е. О.

Место социокультурных факторов в сердечно-сосудистом континууме

105

Opinion on a problem

Taratukhin E. O.

Sociocultural factors in the cardiovascular continuum

Подзолков В. И., Тарзиманова А. И., Гатаулин Р. Г., Оганесян К. А., Лобова Н. В.

Роль ожирения в развитии фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы

109

Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I., Gataulin R. G., Oganessian K. A., Lobova N. V.

The role of obesity in the development of atrial fibrillation: current problem status

Обзор

Остроумова О. Д., Голобородова И. В.

Артериальная гипертензия и менопаузальный период

115

Review

Ostroumova O. D., Goloborodova I. V.

Hypertension and menopause

Информация

Зарубежная информация

Канорский С. Г., Мамедов М. Н., Оганов Р. Г. Конгресс Американского Колледжа Кардиологов (Новый Орлеан, 2019): результаты клинических исследований

(текст доступен в электронной версии)
doi:10.15829/1728-8800-2019-4-129-136)

128

Information

International information

129

Kanorsky S. G., Mamedov M. N., Oganov R. G. Congress of the American College of Cardiology (New Orleans, 2019): Clinical Findings (text is available in electronic version)
doi:10.15829/1728-8800-2019-4-129-136)

Самоконтроль и клиническое измерение артериального давления в оценке распространенности и маркеров фенотипов артериальной гипертензии в когортном исследовании

Платонова Е. В., Деев А. Д., Горбунов В. М., Шальнова С. А. от имени рабочей группы*
ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Комплексно изучить самоконтроль (СКАД) и клиническое традиционное измерение артериального давления (ТАД) в оценке распространенности и маркеров фенотипов артериальной гипертензии (АГ) в популяции лиц ≥ 55 лет.

Материал и методы. Из проспективной когорты населения г. Москвы, случайным образом сформирована выборка ($n=1871$, 64% отклик), репрезентативная по параметрам общего состояния здоровья, образовательного уровня, времени проживания в Москве, с равным количеством мужчин и женщин. Сопоставив воспроизводимость валидных результатов 974 обследованных, результаты СКАД (4 сут.: 2 утром/2 вечером) и ТАД (2 измерения) изучали совместно. Оценивали распространенность фенотипов АГ у лиц без антигипертензивной терапии. Анализировали основные факторы риска и предшествующий анамнез как потенциальные предикторы принадлежности к выявленному фенотипу.

Результаты. На предварительном этапе, средний возраст обследованных ($n=1120$) был $68,9 \pm 8$ лет (43% мужчин; 44% с антигипертензивной терапией). Средний уровень СКАД и ТАД составил $137,0 \pm 18,5/79,5 \pm 9,3$ и $141,0 \pm 23,9/79,9 \pm 13,1$ мм рт.ст., соответственно. Воспроизводимость показателей СКАД не уступала результатам ТАД (SD для систолического/диастолического АД (САД/ДАД) = $18,5/9,3$ vs $23,9/13,1$ мм рт.ст., соответственно). Среди 556 обследованных без лечения АГ ($68,8 \pm 8$ лет; 47% — мужчины; 42% — ТАД $\geq 140/90$ мм рт.ст.; 39% — абдоминальное ожирение; 17% — курение; 8% — сахарный диабет; 8% — инфаркт миокарда и 5% — мозговой инсульт в анамнезе), оба метода выявили нормальный уровень АД у 42%, у 32% — стабильную АГ, у 10% — гипертензию белого халата (ГБХ) и у 16% — скрытую АГ. Наличие сахарного диабета и инфаркта мио-

карда в анамнезе более чем в 1,5 раза повышало вероятность обнаружить скрытую АГ. Предикторами ГБХ были отсутствие абдоминального ожирения и мозговой инсульт в анамнезе.

Заключение. СКАД реклассифицировал данные о распространенности АГ в популяции. Совместное использование СКАД и ТАД позволило определить каждого шестого обследованного с амбулаторной АГ, не получавшего необходимого лечения. Низкая “чувствительность” СКАД в таком случае может “скрывать” стабильную АГ у каждого второго пациента с ГБХ и перенесенным ранее мозговым инсультом.

Ключевые слова: распространенность артериальной гипертензии, самоконтроль артериального давления, гипертензия белого халата, скрытая артериальная гипертензия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарность: коллектив авторов выражает искреннюю благодарность рабочей группе.

*Рабочая группа: Александри А. Л., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Константинов В. В., Кукушкин С. К., Лельчук И. Н., Муромцева Г. А., Тимофеева Т. Н., Худяков М. Б.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):5–11
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-5-11>

Поступила 24/05-2019

Рецензия получена 03/06-2019

Принята к публикации 11/06-2019



Home and clinical office pressure measurements in assessment of the prevalence and markers of arterial hypertension phenotypes in a cohort study

Platonova E. V., Deev A. D., Gorbunov V. M., Shalnova S. A. on behalf of the working group*
National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study a combined use of home (HBPM) and office (OBP) blood pressure measurements in assessment of prevalence and predictors of hypertensive phenotypes in population of 55 years and older.

Material and methods. From prospective cohort of Moscow population, a sample was randomly formed ($n=1871$, 64% response), representative of parameters of general health, educational level, time of residence in Moscow, and with an equal number of men and women. Data of HBPM (4 days:

2 morning/2 evening) and OBP (2 measurements) were studied in complex after comparing the reproducibility of the valid results in 974 subjects. The prevalence of hypertensive phenotypes was assessed in subjects without treatment. The main risk factors and previous anamnesis were analyzed as potential predictors of belonging to the identified phenotype.

Results. Preliminary results of 1120 patients are presented: mean age was $68,9 \pm 8$ years, 43% of men; 44% with antihypertensive therapy. The

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: eplatonova@gnicpm.ru

Тел.: +7 (499) 553-69-25

[Платонова Е. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-3506-6168, Деев А. Д. — к.ф.-м.н., руководитель лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7669-9714, Горбунов В. М. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-5195-8997, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483].

mean levels of HBPM and OBP were $137,0 \pm 18,5/79,5 \pm 9,3$ and $141,0 \pm 23,9/79,9 \pm 13,1$ mmHg, respectively. The reproducibility of HBPM data was not inferior to OBP (SD for SBP/DBP = $18,5/9,3$ vs. $23,9/13,1$ mmHg, respectively). Among 556 subjects without treatment ($68,8 \pm 8$ years; 47% — men; 42% — OBP $\geq 140/90$ mmHg; 39% — abdominal obesity (AO); 17% — smoking; 8% — diabetes mellitus (DM); 8% — history of myocardial infarction (MI) and 5% — history of stroke. The both methods revealed normal level of blood pressure in 42% of patients, stable arterial hypertension — in 32%, white coat hypertension (WCH) — in 10%, masked hypertension (MH) — in 16%. DM and MI history increased by more than 1,5 times the MH risk. History of stroke and AO absence were predictors of WCH.

Conclusion. HBPM reclassified data of arterial hypertension prevalence in the population. Combined use of HBPM and OBP allow to establish every sixth person with ambulatory hypertension, who requires antihypertensive treatment. Low “sensitivity” of HBPM in present case “mask” stable arterial hypertension in every second patient with WCH and history of stroke.

Key words: prevalence of arterial hypertension, home blood pressure measurements, white coat hypertension, masked hypertension.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Acknowledgments: the team of authors gratefully acknowledge working group.

***Working group:** Alexandri A. L., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Konstantinov V. V., Kukushkin S. K., Lelchuk I. N., Muromtseva G. A., Timofeeva T. N., Khudyakov M. B.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):5–11
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-5-11>

Platonova E. V. ORCID: 0000-0003-3506-6168, Deev A. D. ORCID: 0000-0002-7669-9714, Gorbunov V. M. ORCID: 0000-0001-5195-8997, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483.

Received: 24/05-2019 **Revision Received:** 03/06-2019 **Accepted:** 11/06-2019

АГ — артериальная гипертензия, В — вечерний период, ГБХ — гипертензия белого халата, Д — дневной период, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, МАГ — маскированная артериальная гипертензия, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКАД — самоконтроль артериального давления, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СтаГ — стабильная артериальная гипертензия, ТАД — традиционное клиническое измерение артериального давления, У — утренний период, 95% ДИ — 95% доверительный интервал, М — Mean, среднее значение, D — Standard deviation (стандартное отклонение), SE — Standard error, стандартная ошибка, PAMELA — Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni study, (исследование мониторирования артериального давления и его ассоциаций).

Результаты традиционного клинического измерения артериального давления (ТАД) в эпидемиологических исследованиях легли в основу нормативов для диагностики артериальной гипертензии (АГ), принципов ее классификации по стадиям и степеням. Изучение прогностических свойств ТАД позволило четко доказать, что АГ является главным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В последние 20 лет в центре повышенного внимания оказались измерения АД, выполненные дома самими пациентами, — самоконтроль АД (СКАД) [2], благодаря их количеству и более типичным для повседневной жизни результатам, чем ТАД [1, 3]. Необходимость изучения других методов измерения связана с выраженной физиологической изменчивостью АД на протяжении сут. и в более длительных временных интервалах. Скрининговые возможности СКАД в качестве дополнительного метода к ТАД, были изучены в некоторых эпидемиологических программах: Didima (2000–2002), Ohasama (1987–2006), PAMELA (1997–1998, 2005–2006) (Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni study). Сравнительный анализ полученных результатов на основании двух методов измерения АД показал преимущества присоединения СКАД в диагностике АГ, в оценке риска сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с применением только ТАД [4–7]. Начиная с Европейских Рекомендаций 2008г по использованию СКАД [8] вплоть до Рекомендаций 2018г по ведению АГ [3] подтверждена необходимость комплексного использования этих двух методов для получения

более объективной информации. Однако до сих пор японскому исследованию Ohasama нет равных по статистической мощности среди европейских работ. Призыв международных экспертов изучать результаты СКАД в европейской популяции весьма актуален для России, на территории которой до сих пор этот метод не применялся ни в одном эпидемиологическом исследовании. Поэтому целью настоящего исследования было изучение диагностических возможностей СКАД в оценке распространенности и маркеров фенотипов АГ в популяции жителей г. Москвы ≥ 55 лет.

Материал и методы

Популяция. Подробно протокол исследования опубликован ранее [9]. Обследованная случайная выборка лиц ≥ 55 лет, сформированная с 61% откликом, численностью 1876 человек, репрезентативна для всего населения г. Москвы по параметрам общего состояния здоровья, образовательного уровня, времени проживания в Москве. Она включает примерно равное количество мужчин и женщин.

СКАД участники исследования выполняли в течение четырех последовательных сут. с помощью соответствующих международным стандартам точности, автоматических электронных тонометров (A&D UA — 668, Япония или Omron HEM715, Япония), снабженных функцией памяти, по заранее оговоренным единым правилам. Парные измерения АД регистрировались утром до завтрака и приема лекарств (6:30–10:00) и вечером (17:00–23:00) на правой руке в положении сидя после 5 мин отдыха с минутным интервалом между измерениями.

ТАД выполняли стандартным anerоидным сфигмоманометром с точностью до 2 мм рт.ст. в положении сидя

после 5 мин отдыха, 2 раза с 2-минутными интервалами в первые сут. обследования на визите у врача [10].

Анализ результатов СКАД. Усредненные величины АД рассчитывали с учетом всех имеющихся измерений отдельно для среднедневных (Д), утренних (У) и вечерних (В) измерений; для систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) с исключением результатов первых сут. [8]. Показатели представлены как среднее (М), его стандартное отклонение (SD), а также его стандартная ошибка (SE). Для изучения воспроизводимости результатов сравнивали SD СКАД (12 измерений) и ТАД (2 измерения). Референсными значениями SD были приняты результаты ТАД. Для оценки диагностических возможностей комплексного использования ТАД и СКАД анализировали показатели АД у лиц без антигипертензивной терапии, в т.ч. у тех, кто не принимал препараты, по крайней мере, в течение 2 последних нед. В качестве диагностических критериев АГ были приняты уровни АД $\geq 140/90$ для ТАД и $\geq 135/85$ мм рт.ст. для СКАД [8]. Для обобщения результатов проводился логистический регрессионный анализ (процедура PROC LOGISTIC системы SAS 6.12) [11].

Результаты

Основные результаты 1120 обследованных участников ответивших на письменное приглашение и подписавших информированное согласие на участие в исследовании, представлены в таблице 1.

Из дальнейшего анализа были исключены 146 пациентов: 7% не выполнили СКАД по разным причинам, 6% больных страдали фибрилляцией предсердий. При анализе парных измерений СКАД каждое второе измерение было ниже первого, и со вторых сут. результаты были более устойчивы, демонстрируя практически неизменное SD (таблица 2).

Помимо сравнительной устойчивости результатов СКАД, было отмечено, что величина SD его показателей не превышала SD усредненных величин ТАД. Таким образом, воспроизводимость данных СКАД была не хуже ТАД (таблица 3).

Соотношение полученных данных соответствовало описанной в других исследованиях закономерности: в кабинете врача в среднем уровень АД был несколько выше, чем в домашних условиях.

В таблице 4 представлены показатели участников исследования, не принимавших антигипертензивные препараты.

По результатам ТАД и СКАД респонденты были распределены на четыре диагностических типа: в двух из них уровень АД был подтвержден двумя методами, а в двух других — наоборот, результаты исследований противоречили друг другу. Наиболее многочисленной была группа лиц с нормальным АД. Следующей по численности была группа больных со стабильной АГ (СтаГ), зарегистрированной на основании двух методов. Процент участников с АГ, выявленный только на приеме врача по результатам ТАД — “гипертонией белого халата” (ГБХ) и случаи АГ только по данным СКАД, скрытой таким образом от врача, на приеме которого АД было $<140/90$ мм рт.ст., — амбулаторной маскированной гипертонией (МАГ) представлены в таблице 5.

Таблица 1

Общая характеристика, обследованных пациентов, n=1120

Показатель	Значение (М±SD)
Средний возраст, лет	68,9±8
Мужчины, %	43
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6±5
Абдоминальное ожирение, %	46
Курение, %	14
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	4,2±1
СД, %	12
ИМ в анамнезе, %	11
Мозговой инсульт в анамнезе, %	7
ТАД $\geq 140/90$ мм рт.ст., %	50
Получают антигипертензивную терапию, %	44

Таблица 2

Воспроизводимость показателей СКАД, n=974 (результаты САД, мм рт.ст., М±SD)

Измерения	2 сут.		3 сут.		4 сут.	
	САД		САД		САД	
	1 ^{ое}	2 ^{ое}	1 ^{ое}	2 ^{ое}	1 ^{ое}	2 ^{ое}
Утро	139,9±21,8	136,3±20,9	138,4±21,8	135,2±20,9	137,9±21,9	134,5±21,1
Вечер	138,2±21,7	135,2±21,4	138,3±21,8	135,4±21,4	137,6±21,3	134,8±21,2

Таблица 3

Сравнение воспроизводимости показателей ТАД и СКАД, n=974, (М [SD], мм рт.ст.)

Показатель	ТАД	СКАД		
		Д	У	В
САД	141,0±23,9	137,0±18,5	137,2±19,5	136,8±19,5
ДАД	79,9±13,1	79,5±9,3	80,0±9,7	78,8±9,8

Таблица 4

Характеристика лиц
без антигипертензивной терапии,
n=556

Показатель	Значение
Средний возраст, лет, (M±SD)	68±8
Мужчины, %	47
Абдоминальное ожирение, %	39
Курение, %	17
СД, %	8
ИМ в анамнезе, %	8
Мозговой инсульт в анамнезе, %	5
ТАД ≥140/90 мм рт.ст., %	42

Таблица 5

Распространенность фАД
у лиц без лечения по СКАД и ТАД,
n=556

Диагностические типы АД по данным двух методов	Значение, %
Нормальное АД	42
ГБХ	10
МАГ	16
СтАГ	32

Таблица 6

Средний фенотипический уровень АД при перекрестной классификации
у лиц без лечения (M±SE, мм рт.ст.), n=556

Диагностические типы АД	ТАД		СКАД*	
	САД	ДАД	САД	ДАД
Нормальное АД	118,3±0,8	70,5±0,6	119,4±0,6	73,5±0,4
ГБХ	149,2±1,2	82,8±1,0	124,2±1,1	73,6±0,9
МАГ	126,8±1,0	74,9±0,9	143,1±1,2	82,7±0,9
СтАГ	160,4±1,3	88,0±0,9	151,0±1,0	83,9±0,8

Примечание: * — среднеедневное АД.

Таблица 7

Распределение фенотипического среднего уровня утреннего СКАД
по декадам возраста (M±SE, мм рт.ст.) у пациентов без лечения АГ, n=556

Диагностические типы АД	55–64 лет *(n=100; 17; 35; 57)		65–74 лет *(n=95; 23; 29; 60)		75+ лет *(n=38; 19; 24; 59)	
	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД
Нормальное АД	118,1±0,8	74,9±0,5	119,7±0,9	73,4±0,6	121,9±1,3	70,0±0,9
ГБХ	121,9±2,5	76,2±1,7	124,9±1,6	73,2±1,2	125,5±1,7	71,7±1,6
МАГ	139,1±1,4	86,7±1,3	144,5±1,6	82,5±1,1	147,0±1,9	77,2±1,6
СтАГ	149,8±1,8	89,9±1,0	149,9±1,7	83,4±1,0	153,3±1,8	78,8±1,1

Примечание: * — число обследованных в 1, 2, 3, 4 группах АД, соответственно.

Таблица 8

Показатели, определяющие вероятность фенотипа АД при применении ТАД и СКАД

Диагностические типы АД; мм рт.ст.	Признак	ОШ	95% ДИ	p
ТАД <140/90 СКАД <135/85	Пол (мужской/женский)	1,52	1,12-2,07	0,0078
	Возраст >55 лет	0,96	0,94-0,98	0,0001
	Абдоминальное ожирение	0,48	0,36-0,65	0,0001
	СД 2 типа	0,38	0,23-0,66	0,0005
ТАД >140/90 СКАД <135/85	Абдоминальное ожирение	0,64	0,42-0,97	0,0364
	ОНМК в анамнезе	2,18	1,17-4,05	0,0141
ТАД <140/90 СКАД >135/85	Пол (мужской/женский)	1,45	1,01-2,09	0,0436
	СД 2 типа	1,61	1,01-2,59	0,0475
	ИМ в анамнезе	1,75	1,04-2,94	0,0352
ТАД >140/90 СКАД >135/85	Пол (мужской/женский)	0,60	0,45-0,82	0,0009
	Возраст >55 лет	1,52	1,12-2,07	0,0007
	Абдоминальное ожирение	1,99	1,50-2,63	0,0001

Примечание: ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 9

Сравнение схем проведения СКАД в исследованиях; модифицировано из [6]

Исследования	Число пациентов	Популяция	Схемы СКАД			
			Дни	Измерения		Общее число
				Утром	Вечером	
Ohasama [4]	1789	> 40 лет	28	1	0	28
PAMELA [5]	2051	25-74 лет	1	1	1	2
“Стресс и здоровье”	1120	≥ 55 лет	4	2	2	16

Таблица 10

Популяционное сравнение диагностических возможностей СКАД и ТАД

Регион	Пациенты без лечения, n (%)	ТАД/СКАД			
		Норма/норма (норма), %	АГ/норма (ГБХ), %	Норма/АГ (МАГ), %	АГ/АГ (СтАГ), %
Япония [11, 15]	972 (51)	67	13	9	11
Италия [10]	1637 (64)	68	9	8	15
Россия	556 (57)	42	10	16	32

В отличие от лиц с нормальным АД, в группах ГБХ, МАГ и СтАГ, различия между результатами ТАД и СКАД были большей величины, отражая уровень тревожной реакции [6] у больных АГ на один из методов (таблица 6).

В связи с отсутствием достоверных различий между усредненными утренними и вечерними величинами СКАД (таблица 3), зависимость величины АД от возраста проанализирована на основе утренних измерений. Уровень АД возрастал в каждой из четырех групп АД для каждого 10-летнего возрастного интервала. Больше всего лиц с нормальным АД было выявлено среди 55-64-летних жителей Москвы. После 75 лет доля лиц с нормальным АД сократилась в ~3 раза. Важно подчеркнуть, что количество больных с ГБХ, МАГ и СтАД во всех декадах возрастов было в равных пропорциях (таблица 7).

Для обнаружения потенциальных маркеров принадлежности к выявленному фенотипу АД по данным ТАД и СКАД, были проанализированы основные факторы риска и предшествующий анамнез сердечно-сосудистых заболеваний у всех обследованных как без, так и с лечением АГ, в силу сопоставимости результатов перекрестной классификации. После отбора наиболее информативных показателей на основании результатов 974 обследованных с полностью измеренными предикторами оказалось, что для ГБХ было характерно отсутствие абдоминального ожирения и перенесенного мозгового инсульта в анамнезе, для МАГ — сахарного диабета (СД) 2 типа и инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе (таблица 8).

Обсуждение

Уровень распространенности в популяции АГ, диагностированной на основании только одного

метода, несколько смещен за счет системной ошибки. Это не количественное, а качественное смещение возникает в результате естественной циркадной вариабельности АД. В результате, часть пациентов (с МАГ), ошибочно попадает в категорию лиц с нормальным АД, а лица с ГБХ причисляются к категории пациентов со СтАГ. Информация о доли этих больных, диагноз АГ у которых верифицируется амбулаторными методами измерения АГ, на популяционном уровне ограничена, а в России до сих пор неизвестна.

По данным [12-14] распространенность ГБХ составляет 15-30%, для МАГ она варьирует от 10% до 47% по одним источникам [15], от 10% до 15% по другим [8], а после “поправок” для ТАД <120/<80 мм рт.ст. и 130-139/80-89 — от 7,5% до 29,3% [16]. Неоднократно подтвержденная высокая воспроизводимость результатов СКАД [8, 17], в т.ч. в представленном исследовании, указывает, что разрыв между показателями связан не со свойствами самого метода, а скорее всего с типом изучаемой популяции [15] и учетом референсных уровней АД [18]. Имеется в виду ее однородность или разнородность по полу, возрасту, по наличию заболевания — больные АГ и/или здоровые, по типу вмешательства — с лечением или без. Сравнение полученных данных с результатами аналогичных работ показало, что лишь 2 программы оказались сопоставимыми с настоящей по объему выборкой, возрасту, полу, заболеваемости АГ и типу вмешательства. Это исследование Ohasama (n=1987, средний возраст 61,7±9,6 лет), начатое в 1987г в Японии [6], и PAMELA (n=2051, 25-75 лет), инициированное в 1990г в Италии [12]. В этих двух проектах уровень АД дополнительно оценивали с помощью суточного мониторингирования АД (СМАД) и СКАД. Поскольку при обследовании популяции одновре-

менное использование разных методов измерения АД по техническим причинам представляется затруднительным, возникает вопрос о полноте и качестве собранного материала. Утрата данных в японской работе составила 45%, преимущественно за счет ТАД и СМАД (33% и 22%). В итальянском исследовании, чтобы сократить потери, амбулаторные методы применили у 60% выборки без антигипертензивной терапии, что улучшило сбор информации для СМАД и СКАД (100% и 93%). В представленном исследовании полноценные результаты ТАД и СКАД были получены у 51% вновь сформированной выборки московской популяции [10] в 99% и 87%, соответственно. Таким образом, потеря части данных была сопоставима во всех трех исследованиях.

Использование различных нормативов как СМАД, так и СКАД, тоже усложняет оценку распространенности ГБХ и МАГ. В японской работе нормативы САД ≤ 135 и/или ДАД ≤ 85 мм рт.ст. были идентичны для СМАД (24 ч) и СКАД [4]. В итальянской — нормативы АД были ниже, чем в японской популяции, и различались в двух методах для уровня САД [12]. Таким образом, пациенты итальянской выборки, попавшие в “межисследовательский” нормативный интервал, в зависимости от наличия или отсутствия АГ на приеме, могли оказаться в группе СтаГ или МАГ, соответственно. В настоящем исследовании были использованы нормативы [8], аналогичные японскому.

Рассуждая о валидности результатов, необходимо отметить, что СКАД, обеспечивая высокий уровень связи между полученными результатами, сердечно-сосудистым риском [8] и надежной, воспроизводимой оценкой индивидуальных данных [17], с диагностической точки зрения является методом высоко специфичным, но характеризуется относительно низкой чувствительностью [19]. Поэтому в отличие от проекта PAMELA, в исследовании Ohasama высокий процент ГБХ при СКАД мог быть следствием длительного срока наблюдения (таблица 9), т.е. происходила еще большая утрата чувствительности метода в результате эффекта привыкания. Процент МАГ в этих двух программах оказался сопоставим в силу высокой специфичности СКАД. Соблюдение авторами аналогичных методических подходов [2, 8] позволило получить логичные результаты в отношении доли распространения ГБХ и выявить более высокий процент МАГ (таблица 10), по сравнению с двумя другими исследованиями.

Стоит отметить и еще один фактор, влияющий на изучение распространенности ГБХ и МАГ. В Японии лицам с ГБХ в практическом здравоохранении, в отличие от других стран и, в частности в России, не назначают антигипертензивную терапию. Поэтому высокий уровень распространенно-

сти ГБХ в исследовании Ohasama может быть связан еще и с тем, что доля лиц, с большим уровнем тревожной реакции, сконцентрирована среди лиц без лечения [20].

Таким образом, с учетом всего вышеизложенного, не смотря на то, что СКАД является доступным методом и позволяет собирать данные у значительного процента обследованных лиц, оценка реальной распространенности в популяции ГБХ и МАГ представляется достаточно сложной. В диагностике АГ, использование оптимальной длительности проведения СКАД, благодаря большей его специфичности, может обеспечивать дополнительной информацией более чувствительный метод ТАД.

Важный вклад СКАД в изучение распространенности АГ связан с возможностью на большом количестве выборки отделять однозначные диагностические варианты, подтвержденные обоими методами от ГБХ и МАГ. В представленном исследовании (таблица 10) лиц с нормальным АД, по результатам двух методов, в 1,6 раза меньше (42%), чем в японской и итальянской работах (67% и 68%). Видимо, одной из главных причин этого оказался более преклонный возраст обследованных в российской популяции (средний возраст 68 лет vs 61 и 51 лет, соответственно).

СКАД позволяет уточнить реальную долю пациентов в выборке, нуждающихся в постоянной антигипертензивной терапии. Следует отметить, что в российской выборке больных СтаГ и МАГ в 2 раза больше, чем в сравниваемых когортах. Нельзя исключить, что одним из факторов, сокращающих долю россиян с нормальным АД в возрасте >75 лет, является высокий процент больных АГ без лечения, по сравнению с японской и итальянской выборками.

Несмотря на очевидное клиническое значение ГБХ и МАГ, пока еще нет общепринятого мнения об “идеальном” клиническом подходе к этим двум состояниям. Подозрение на ГБХ и МАГ является основным среди показаний для амбулаторного измерения АД [1-3, 8, 21]. По результатам исследования, в когорте лиц >55 лет такая информация как наличие СД 2 типа — отношение шансов (ОШ) =1,61, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,01-2,59 ($p=0,0475$) и ИМ в анамнезе — ОШ =1,75, 95% ДИ 1,04-2,94 ($p=0,0352$) при нормальном уровне ТАД повышает в $>1,5$ раза вероятность диагностики у больного МАГ. У пациентов без абдоминального ожирения — ОШ =0,64, 95% ДИ 0,42-0,97 ($p=0,0364$), регистрация АГ на приеме у врача в половине случаев может оказаться проявлением ГБХ. Однако возрастание в >2 раза — ОШ =2,18, 95% ДИ 1,17-4,05 ($p=0,0141$), вероятности диагностировать ту же ГБХ у больных с мозговым инсультом в анамнезе указывает на одно из ограничений

применения СКАД — невозможность объективно оценивать у этой категории больных уровень АД, в частности в ночное время. Достаточно логичное описание аналитической моделью в исследовании маркеров нормального уровня АД и СтаД является весомым аргументом в правомочности настоящих рассуждений о больных с МАГ и ГБХ.

Заключение

СКАД в эпидемиологических исследованиях дополняет и реклассифицирует результаты о распространенности АГ в популяции. Результаты его воспроизводимости не уступают данным традиционного клинического измерения АД. Совместное использование двух методов измерения АД помогло установить каждого шестого обследованного с амбулаторной АГ, не получавшего необходимое

лечение. Низкая “чувствительность” СКАД в данном случае может “скрывать” СтаГ у каждого второго пациента с ГБХ и перенесенным ранее мозговым инсультом. Таким образом, использование СКАД помогает планировать объем дополнительного обследования с привлечением СМАД среди наиболее подверженной осложнениям АГ популяции пожилого возраста.

Благодарность. Коллектив авторов выражает искреннюю благодарность рабочей группе: Александри А.Л., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Константинов В.В., Кукушкин С.К., Лельчук И.Н., Муромцева Г.А., Тимофеева Т.Н., Худяков М.Б.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- 1999 World Health Organization — International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension, Guidelines sub-committee of the World Organization, Clinical and Experimental Hypertension, 21:5-6:1009-60. doi:10.3109/10641969909061028.
- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. J Hypertens 2003;21:821-48. doi:10.1097/01.hjh.0000059016.82022.ca.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018;39:3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. J Hypertens. 2007;25:2193-8. doi:10.1097/HJH.0b013e3282ef6185.
- Stergio Home blood pressure normalcy: The Didima study. Am J Hypertens. 2000;13(6):678-85. doi:10.1016/S0895-7061(99)00266-6.
- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama. Japan. J Hypertens. 1998;16:971-5. doi:10.1097/00004872-199816070-00010.
- Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. Circulation. 2005;111:1777-83. doi:10.1161/01.CIR.0000160923.04524.5B.
- G, G.R, European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. J Hypertens. 2008;26:1505-30. doi:10.1097/HJH.0b013e328308da66.
- Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov VM, et al. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR). BMC Public Health. 2009;9:293. doi:10.1186/1471-2458-9-293.
- Balanova JuA, Shal'nova SA, Deev AD, et al. Dynamics of arterial hypertension and its impact on mortality in Russian population. Sistemye gipertenzii. 2014;4:17-21. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Динамика артериальной гипертонии и ее влияние на смертность в российской популяции. Системные гипертонии. 2014;4:17-21.
- SAS User's Guide: Statistics Version, 5 Edition. Cary NC: SAS Institute Inc. 1985. 956 pp.
- Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, et al. Alteration of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension. Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate e Loro Associazioni [PAMELA] Study). Circulation. 2001;104:1385-92. doi:10.1161/hc3701.096100.
- Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Prognosis of „masked“ hypertension and “white-coat, hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. JACC. 2005;3:508-15. doi:10.1016/j.jacc.2005.03.070.
- Ritter AM V, Faria AP De, Modolo R. White coat syndrome and its variations : differences and clinical impact. Integred Blood Pressure Control. 2018;73-9. doi:10.2147/BPC.S152761.
- Mallion J, Ormezzano O, Barone-Rochette G, et al. Hypertension artérielle masquée: myrthe ou réalité. Presse Med. 2008;37:1034-7. doi:10.1016/j.jlpm.2008.01.022.
- Franklin SS, O'Brien E, Staessen JA. Masked hypertension: Understanding its complexity. Eur Heart J. 2017;38(15):1112-8. doi:10.1093/eurheartj/ehw502.
- Parati G, Stergiou G. Self blood pressure measurement at home: how many times? J Hypertens. 2004;22:1075-9. doi:10.1097/01.hjh.0000125433.28861.55.
- Brguljan-Hitij J, Thijs L, Li Y, et al. Risk stratification by ambulatory blood pressure monitoring across JNC classes of conventional blood pressure. Am J Hypertens. 2014;27:956-65. doi:10.1093/ajh/hpu002. Nesbitt SD, Amerena JV, Grant E, et al. Home blood pressure as a predictor of future blood pressure stability in borderline hypertension. The Tecumseh study. Am J Hypertens. 1997;10:1270-80. PMID: 9397247.
- Hozawa A, Ohkubo T, Kikuya M. Blood pressure control assessed by home, ambulatory and conventional blood pressure measurements in the Japanese general population: the Ohasama study. Hypertens Res. 2002;1:57-63. doi:10.1291/hypres.25.57.
- Muntner P, Shimbo D, Chair V, et al. Measurement of Blood Pressure in Humans A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2019;73:e35-66. doi:10.1161/HYP.0000000000000087.

Возможности клинического применения нового биомаркера ST2 у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза: тест с физической нагрузкой

Гракова Е. В., Копьева К. В., Тепляков А. Т., Огуркова О. Н., Солдатенко М. В., Гарганеева А. А.

Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. Томск, Россия

Цель. Изучить роль растворимого стимулирующего фактора роста, кодируемого геном 2 (sST2 — Growth STimulation expressed gene 2), в покое и после физической нагрузки по окончании теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) в прогнозировании развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в течение 12 мес. проспективного наблюдения.

Материал и методы. Обследованы 35 пациентов с ХСН ишемического генеза (32 мужчины) с фракцией выброса левого желудочка 44 [35; 52]%, средний возраст 62 [57; 67] года. Содержание sST2 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа до начала и сразу же по окончании ТШХ.

Результаты. Через 12 мес. проспективного наблюдения больных разделили на 2 группы в зависимости от характера течения ХСН. В 1 группу (n=15) вошли пациенты с неблагоприятным течением ХСН, во 2 группу (n=20) — пациенты без неблагоприятных CCC. У больных 1 группы уровень sST2 в покое достигал 39,68 [32,28; 52,32] нг/мл, что на 26,2% превышало (p=0,007) аналогичный показатель у пациентов 2 группы — 29,29 [26,34; 33,78] нг/мл. По данным ROC-анализа уровень sST2 $\geq 33,14$ нг/мл можно рассматривать в качестве маркера развития неблагоприятных CCC в течение 12 мес. наблюдения (чувствительность — 73,3%, специфичность — 75,0%, площадь под ROC-кривой — 0,77, p=0,002). После ТШХ у больных с неблагоприятным течением ХСН обозначилась тенденция (p=0,211) к увеличению уровня sST2 на 9,3% с 39,68 [32,28; 33,78] нг/мл до 43,75 [36,85; 54,80] нг/мл. У пациентов с благоприятным

течением ХСН уровень sST2 не изменялся, составив в покое 29,29 [26,34; 33,78] нг/мл и 29,43 [23,79; 34,79] нг/мл после проведения ТШХ. По данным ROC-анализа установлено, что у пациентов с ишемической болезнью сердца и ХСН определение содержания в крови sST2 после проведения ТШХ позволило достичь более высоких уровней специфичности и чувствительности метода стратификации риска развития неблагоприятных CCC — 86,7% и 85,0%, соответственно (площадь под ROC-кривой — 0,86, p<0,0001).

Заключение. Таким образом, уровень sST2 можно рассматривать в качестве неинвазивного маркера для прогнозирования неблагоприятных CCC у пациентов с ХСН с промежуточной и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Концентрации sST2, определяемые после физической нагрузки, обладают более высокой прогностической значимостью для стратификации риска неблагоприятного течения ХСН в данной когорте пациентов.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, неблагоприятные сердечно-сосудистые события, прогнозирование, растворимый ST2.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):12–18
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-12-18>

Поступила 20/09-2018

Рецензия получена 16/10-2018

Принята к публикации 19/10-2018



Clinical use of the new biomarker ST2 in patients with chronic heart failure of ischemic genesis: an exercise test

Grakova E. V., Kopyeva K. V., Teplyakov A. T., Ogurkova O. N., Soldatenko M. V., Garganeeva A. A.
Tomsk National Medical Research Center. Tomsk, Russia

Aim. To study the role of soluble stimulating growth factor expressed by gene 2 (sST2), at rest and after exercise at the end of six-minute walk distance (6MWD) in predicting the development of adverse cardiovascular events (CVA) in patients with coronary artery disease with chronic heart failure (CHF) for 12 months of prospective observation.

Material and methods. We included 35 patients with CHF of ischemic genesis (32 men) with 44 left ventricular ejection fraction [35; 52]% (average age 62 [57; 67] years). The concentration of sST2 in serum was

determined by enzyme immunoassay prior to and immediately after completion of 6MWD.

Results. After 12 months of prospective observation, patients were divided into 2 groups depending on the CHF genesis. Group 1 (n=15) included patients with an unfavorable CHF course, group 2 (n=20) included patients without adverse CVA. In patients of group 1, the level of sST2 reached 39,68 [32,28; 52,32] ng/ml, which is 26,2% higher than (p=0,007) the similar parameter in patients of group 2 — 29,29 [26,34;

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (382-2) 557-731

e-mail: vgelen1970@gmail.com

[Гракова Е. В. — д.м.н., в.н.с. отделения патологии миокарда, ORCID: 0000-0003-4019-3735, Копьева К. В. — лаборант-исследователь отделения патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-2285-6438, Тепляков А. Т. — д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник, ORCID: 0000-0003-0721-0038, Огуркова О. Н. — к.м.н., н.с. клинко-диагностической лаборатории, ORCID: 0000-0001-8397-0296, Солдатенко М. В. — д.м.н., н.с. отделения функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-9886-0695, Гарганеева А. А. — д.м.н., профессор, руководитель отделения патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-9488-6900].

33,78] ng/ml. According to the ROC-analysis, the level of sST2 $\geq 33,14$ ng/ml can be considered as a marker of the development of adverse CVA for 12 months of observations (sensitivity — 73,3%, specificity — 75,0%, area under the ROC curve — 0,77, $p=0,002$). After 6MWD patients with unfavorable CHF had a tendency ($p=0,211$) for an increase in sST2 level by 9,3% from 39,68 [32,28; 33,78] ng/ml to 43,75 [36,85; 54,80] ng/ml. In patients with a favorable course of CHF, the level of sST2 did not change, reaching 29,29 [26,34; 33,78] ng/ml and 29,43 [23,79; 34,79] ng/ml after 6MWD. According to the ROC-analysis, it was found that in patients with coronary artery disease and CHF, determining of sST2 concentration in the blood after 6MWD allowed to achieve higher levels of specificity and sensitivity of stratification risk method of adverse CVA — 86,7% and 85,0%, respectively (the area under the ROC curve is 0,86, $p<0,0001$).

Conclusion. Thus, the level of sST2 can be considered as a non-invasive marker for predicting of unfavorable cardiovascular diseases in patients with CHF and intermediate/reduced left ventricular ejection fraction. Concentrations of sST2, determined after exercise, have a

higher prognostic value for the stratification of the risk of an adverse course of CHF in this cohort of patients.

Key words: heart failure, adverse cardiovascular events, prediction, soluble ST2.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):12–18
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-12-18>

Grakova E. V. ORCID: 0000-0003-4019-3735, Kopieva K. V. ORCID: 0000-0002-2285-6438, Teplyakov A. T. ORCID: 0000-0003-0721-0038, Ogurkova O. N. ORCID: 0000-0001-8397-0296, Soldatenko M. V. ORCID: 0000-0002-9886-0695, Garganeeva A. A. ORCID: 0000-0002-9488-6900.

Received: 20/09-2018 **Revision Received:** 16/10-2018 **Accepted:** 19/10-2018

ГМС — голометаллический стент, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОШ — отношение шансов, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, СЛП — стент с лекарственным покрытием, ССС — сердечно-сосудистые события, ТШХ — тест 6-минутной ходьбы, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, AUC — площадь под ROC-кривой, CKD-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula (скорость клубочковой фильтрации), sST2 — Growth STimulation expressed gene 2 (растворимый стимулирующий фактор роста, кодируемый геном 2).

Одной из наиболее частых причин госпитализаций, инвалидизации и смертности трудоспособного населения в экономически развитых стран является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), распространенность которой продолжает неуклонно расти, приобретая черты неинфекционной пандемии в связи со старением населения, нездоровым образом жизни, повышением выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), в т.ч. с инфарктом миокарда (ИМ) и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [1].

ХСН характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом и прогрессирующим течением. Годовая летальность среди больных с легкой ХСН составляет 10%, а при тяжелой степени увеличивается до 50-60%, причем у 35-70% пациентов смерть наступает внезапно [2]. Популяционные исследования показывают, что 30-40% больных умирают в течение 1 года после постановки диагноза, а 60-70% — в течение 5 лет, главным образом, в связи с декомпенсацией ХСН или внезапно, из-за возникновения опасных для жизни желудочковых тахикардий [3], что составляет 880-986 тыс. (26-29%) случаев.

В последние годы внимание исследователей сфокусировано на изучении прогностической роли нового биомаркера ST2 (Growth STimulation expressed gene 2 — стимулирующий фактор роста, кодируемый геном 2) [4], при этом современными требованиями к оценке риска являются максимальная индивидуализация и точность. ST2 также известен как IL1RL1 и Suppression of tumorigenicity 2 — член семейства рецепторов интерлейкина-1, выполняет важную роль в регуляции иммунного и противовоспалительного ответов. Белок ST2

имеет 2 изоформы, напрямую вовлеченные в развитие сердечно-сосудистых заболеваний: циркулирующая в кровотоке растворимая ST2 (sST2) и мембран-связанная форма рецептора [5].

Клиническая симптоматика ХСН с промежуточной и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на фоне оптимальной медикаментозной терапии в состоянии покоя нередко отсутствует и проявляется, главным образом, во время физических нагрузок, что затрудняет своевременную диагностику и, в конечном итоге, отражается на прогнозе у данной когорты пациентов. Следовательно, определение содержания в крови sST2, как маркера миокардиального стресса и воспаления, после физической нагрузки представляется перспективным в отношении прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС), но пока практически неисследованным.

Целью исследования являлось изучение роли sST2 в покое и после физической нагрузки, сразу же по окончании теста 6-минутной ходьбы (ТШХ), в прогнозировании развития неблагоприятных ССС у больных ИБС с ХСН в течение 12 мес. проспективного наблюдения.

Материал и методы

Протокол исследования одобрен Локальным Этическим Комитетом. Все пациенты дали свое письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: больные ИБС с компенсированной после подбора адекватной терапии ХСН; планируемая или перенесенная коронарная реваскуляризация; промежуточная или сниженная ФВ ЛЖ. **Критерии исключения** из исследования: высокая артериальная гипертензия, артериальное давление $>180/110$ мм рт.ст.;

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов на момент включения в исследование

Показатель	I группа (n=15), неблагоприятное течение	II группа (n=20), благоприятное течение	p-value
Возраст, годы, Ме [Q25; Q75]	64,0 [62,0; 68,0]	61 [56,5; 67]	0,214
Муж/Жен, абс. (%)	12 (80,0)/3 (20,)	18 (90)/2 (10,0)	0,402
ФК 1 ХСН (по NYHA)	—	4 (20,0)	—
ФК 2 ХСН (по NYHA)	9 (60,0)	12 (60,0)	0,637
ФК 3 ХСН (по NYHA)	6 (40,0)	4 (20,0)	0,138
Постинфарктная аневризма ЛЖ, абс. (%)	7 (46,7)	1 (5,0)	0,048
Перенесенное стентирование КА, абс. (%)	15 (100,0)	20 (100,0)	—
Давность стентирования КА, мес.	11,0 [10,0; 14,0]		
Пациенты, перенесшие КШ, абс. (%)	7 (46,7)	4 (20,0)	0,092
Рестеноз стента, абс. (%)	3 (20,0)	1 (5,0)	0,252
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	4 (26,7)	11 (55,0)	0,393
ЖЭС III-V градации по Lown, абс. (%)	8 (53,3)	7 (35,0)	0,164
Сахарный диабет 2 типа, абс. (%)	3 (20,0)	2 (10,0)	0,403
НТГ, абс. (%)	4 (26,7)	1 (5,0)	0,069
ТШХ, м, Ме [Q25; Q75]	350 [280; 400]	375 [300; 475]	0,282

Примечание: КШ — коронарное шунтирование, КА — коронарные артерии, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, NYHA — New-York Heart Association.

Таблица 2

Характеристика коронарного русла больных по результатам селективной коронарографии, абс. (%)

Показатель	I группа (n=15), неблагоприятное течение	II группа (n=20), благоприятное течение	p-value
Устьевые поражения	2 (13,3)	1 (5,0)	0,383
Количество больных с хроническими окклюзиями КА, чел.	12 (80,0)	9 (45,0)	0,036
Стентирование окклюзий КА, чел.	—	1 (5,0)	—
Частота поражения КА			
Стенозирование ПНА	11 (73,3)	10 (50,0)	0,163
Стенозирование ПКА	11 (73,3)	8 (40,0)	0,051
Стенозирование ОА	7 (46,7)	7 (35,0)	0,475
Стенозирование I ДА	4 (26,7)	4 (20,0)	0,642
Стенозирование ВТК	6 (40,0)	6 (30,0)	0,375
Имплантация СЛП, чел.	5 (33,3)	10 (50,0)	0,324
Количество стенозированных КА	3 [2,0; 4,0]	3 [2,0; 3,0]	0,806
Количество пациентов со стенозами ≥3 КА	10 (66,7)	9 (45,0)	0,203
Полная реваскуляризация	12 (80,0)	18 (90,0)	0,875
Количество выполненных операций КШ, чел.	2 (13,3)	3 (15,0)	0,889

Примечание: ВТК — ветвь тупого края, ДА — диагональная артерия, КА — коронарная артерия, КШ — аортокоронарное шунтирование, ЛКА — левая коронарная артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия.

систолическая артериальная гипотония <80 мм рт.ст.; атрио-вентрикулярная блокада III степени; синдром слабости синусового узла; массивная тромбоэмболия легочной артерии с высокой легочной гипертензией; <6 мес. после перенесенных острых коронарных или цереброваскулярных событий; декомпенсированный сахарный диабет (СД) 2 типа (СД-2), сопутствующий ИБС; тяжелое течение бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких; тяжелая печеночная или почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula) <30 мл/мин/м²); существенные поражения клапанного аппарата сердца — недостаточность митрального, трикуспидального или аортального клапанов ≥3 степени.

В исследование включены 35 пациентов с ХСН ишемического генеза, 32 мужчины и 3 женщины с ФВ ЛЖ 44% [35; 52], в среднем возрасте 62 [57; 67] года (таблица 1). В анамнезе все пациенты перенесли Q-ИМ, и всем больным была успешно выполнена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда в основном (91,9% случаев) с имплантацией стентов с лекарственным покрытием (СЛП), и лишь в 3 (8,1%) случаях использовались голометаллические стенты (ГМС). Пациенты были включены в исследование через 11 [10; 14] мес. после перенесенного ИМ и эндоваскулярного лечения ИБС.

На момент включения в исследование ангинозные боли после коронарной реваскуляризации беспокоили 17 (45,9%) больных, из них рецидив стенокардии возник

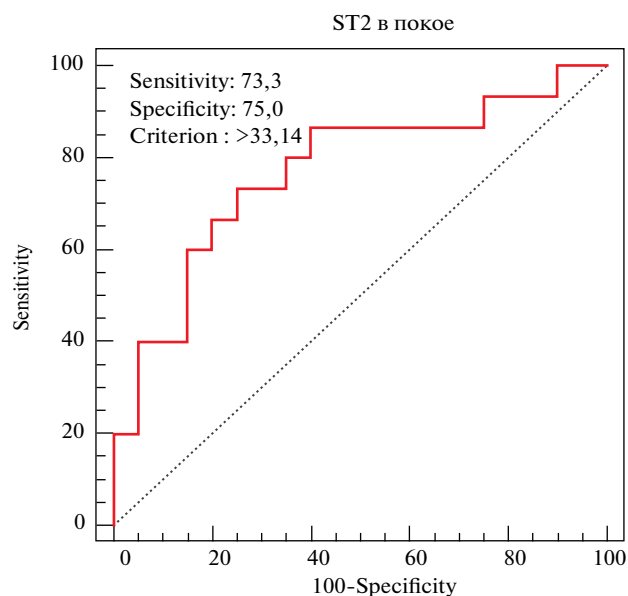


Рис. 1 Чувствительность и специфичность значений концентрации sST2 в стратификации риска развития неблагоприятных CCC у пациентов с ХСН (ROC-анализ).

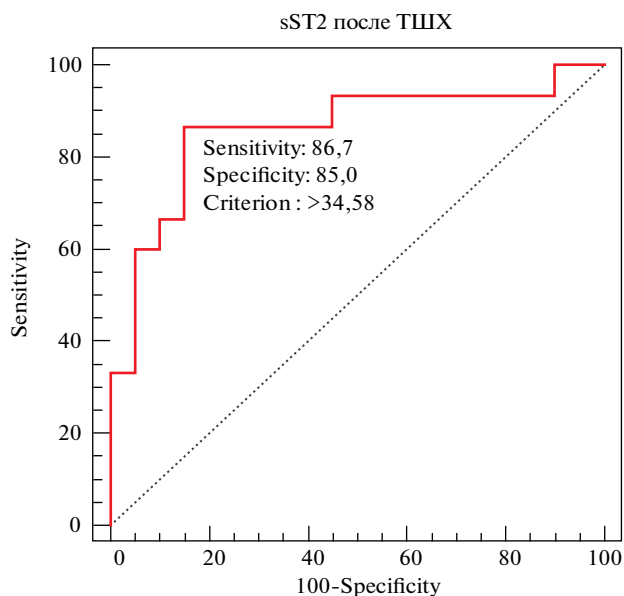


Рис. 2 Чувствительность и специфичность значений концентрации sST2 после проведения ТШХ в стратификации риска развития неблагоприятных CCC у пациентов с ХСН (ROC-анализ).

у 7 (21,2%). По данным коронарографии, у 4 (10,8%) пациентов был диагностирован рестеноз стента: в 3 случаях — СЛП и в одном случае — ГМС. Всего 20 (57,1%) больным была выполнена повторная реваскуляризация миокарда: в 15 (42,8%) случаях выполнено стентирование коронарных артерий, а в 5 (14,3%) случаях — коронарное шунтирование (таблица 2).

Всем включенным в исследование пациентам проводили ТШХ; определение содержания sST2 в сыворотке в условиях *in vitro* выполняли методом иммуноферментного анализа (ELISA) до начала и сразу же по окончании ТШХ. В случае если пациенту планировали выполнение реваскуляризации миокарда, то ТШХ и забор крови выполняли до реваскуляризации миокарда. Был использован коммерческий набор фирмы Critical Diagnostics Presage® ST2 Assay.

Неблагоприятными CCC, зарегистрированными в течение 12 мес. наблюдения, считали: смерть от сердечно-сосудистых причин, прогрессирование ХСН на ≥ 1 функциональный класс (по результатам ТШХ), прогрессирование коронарного атеросклероза, рестеноз стента/шунта, повторное эндоваскулярное или хирургическое вмешательство, развитие желудочковой экстрасистолии IV и V градаций по Lown, фибрилляции предсердий.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программ STATISTICA 10.0 и MedCalc 11.5.0.0. Для проверки статистических гипотез при сравнении 2 независимых групп использовали критерий Манна-Уитни, для сравнения 2 зависимых переменных — критерий Вилкоксона и критерий знаков. При анализе качественных признаков анализировали таблицы сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для выявления предикторов развития неблагоприятных CCC использовали ROC-анализ с построением характеристических кривых и расчетом площади под кривой (AUC). Значимым считали значение AUC $> 0,70$. Для выявления факторов, оказывающих значимое влияние на течение и про-

гноз заболевания, производили расчет отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Данные представляли в виде медианы (Me) и квартильного интервала (Q25; Q75 — 25-й и 75-й процентиля). Критический уровень значимости p-value для всех используемых процедур анализа принимали равным 0,05.

Результаты

С целью определения возможности ассоциации уровня sST2 с наступлением неблагоприятных CCC, обследованные больные ретроспективно были распределены на две группы. В I группу (n=15) вошли пациенты с неблагоприятным течением ХСН ишемического генеза; во II группу (n=20) — пациенты без неблагоприятных CCC. Установлено, что на момент включения в исследование у больных I группы уровень sST2 в покое достигал 39,68 [32,28; 52,32] нг/мл, что на 26,2% превышало (p=0,007) его содержание у пациентов II группы — 29,29 [26,34; 33,78] нг/мл. Клинико-демографическая характеристика больных ИБС с ХСН в зависимости от характера течения ХСН представлена в таблице 1.

На момент включения в исследование по возрасту, факту курения и отягощенного семейного анамнеза, частоте СД-2 и нарушения толерантности к глюкозе, нарушениям ритма сердца группы статистически значимо не различались. Вместе с тем установлено, что среди пациентов I группы течение Q-ИМ чаще (p=0,048) осложнялось развитием постинфарктной аневризмы. Группы были сопоставимы по уровню общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, три-

Таблица 3

Динамика показателей структурно-функционального состояния ЛЖ в процессе проспективного наблюдения в зависимости от характера течения ХСН, Me [Q25; Q75]

Показатель	Исходно			p-value	Через 12 мес.			p-value	Δ , % 2-6	Δ , % 3-7
	Неблагоприятное течение (n=15)	Благоприятное течение (n=20)	Δ , % 2-3		Неблагоприятное течение (n=15)	Благоприятное течение (n=20)	Δ , % 6-7			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ФВ ЛЖ, %	44,0 [33,0; 49,0]	45,0 [36,0; 50,0]	+2,2	0,908	40,0 [26,0; 46,0]	53,0 [52,0; 58,0]	+24,5	0,144	-9,1	+15,1*
КСР, мм	46,0 [39,0; 53,0]	41,5 [38,0; 48,0]	-9,8	0,450	49,0 [42,0; 55,0]	40,7 [39,0; 45,0]	-16,9	0,110	+6,1	-2,0
КДР, мм	59,0 [53,0; 64,0]	53,0 [51,7; 59,0]	-10,2	0,099	58,0 [55,0; 65,0]	53,0 [52,0; 58,0]	-8,6	0,126	-1,7	0
КСО, мл	98,0 [62,0; 125,0]	76,5 [60,5; 100,5]	-21,9	0,268	92,0 [88,0; 143,0]	75,0 [66,0; 93,0]	-18,5	0,262	-6,1	-2,0
КДО, мл	151,0 [125,0; 194,0]	129,0 [121,5; 162,5]	-14,6	0,364	170,0 [134,0; 211,0]	140,0 [126,0; 168,0]	-17,6	0,234	+11,2	+7,8

Примечание: КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический объем, КСО — конечный систолический объем, * — межгрупповые статистически значимые (p-value < 0,05) различия в исходном периоде и при контрольном обследовании, Δ — изменение показателя.

липидов, глюкозы, креатинина, фибриногена, скорости клубочковой фильтрации. Терапия, принимаемая пациентами на момент включения в исследование, соответствовала современным рекомендациям [6], а по частоте использования классов лекарственных препаратов для лечения ИБС с ХСН группы также не различались.

По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) ФВ ЛЖ в I группе составляла 44,0 [33,0; 49,0]%, а во II — 45,0 [36,0; 50,0] (p=0,908).

Ангиографическая характеристика исследуемых пациентов представлена в таблице 2. В большинстве случаев у пациентов обеих групп диагностировали многососудистое поражение коронарного русла — 66,7% и 45,0% в I и II группах, соответственно.

В течение 12-месячного проспективного наблюдения среди всех обследованных больных (n=35) рецидивы стенокардии возникли у 5 (14,3%), необходимость в повторной реваскуляризации по поводу развития рестенозов стентов/шунтов — в 3 (8,6%) и прогрессирования коронарного атеросклероза в одном (2,8%) случае, еще в одном (2,8%) случае зарегистрирован ИМ без подъема сегмента ST, прогрессирование ХСН (по результатам ТШХ) зарегистрировано в 3 (8,6%) случаях, возникновение фибрилляции предсердий — в одном (2,8%) случае и жизнеугрожающих желудочковых аритмий — в 5 (14,3%) случаях, при этом в 3 (8,6%) случаях потребовалась имплантация устройства для кардиоресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора. Всего за период наблюдения зарегистрирован один (2,8%) смертельный исход вследствие острого Q-ИМ через 11 мес. после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

По данным ROC-анализа установлено, что у больных ИБС с ХСН со сниженной и промежуточной ФВ ЛЖ, sST2 может рассматриваться в качестве биомаркера, позволяющего с высокой степенью вероятности прогнозировать неблагоприятное течение заболевания (рисунок 1).

По результатам анализа “точкой отсечения” (cut off), характеризующей развитие неблагоприятных ССС с чувствительностью этого критерия 73,3% при специфичности 75,0%, является концентрация sST2 = 33,14 нг/мл (AUC — 0,77; 95% ДИ 0,59–0,89; p=0,002). По данным логистической регрессии выявлено, что исходно высокий уровень маркера sST2 в покое в 2,14 раза повышал вероятность развития неблагоприятных ССС в течение 12 мес. проспективного наблюдения — ОШ 2,14; 95% ДИ 1,79–2,31 (p=0,002).

Была изучена динамика содержания sST2 у этих же больных до начала и по окончании ТШХ. Основанием для этого явилась гипотеза о том, что физическая нагрузка, повышая потребность сердца в кислороде и вызывая перераспределение коронарного кровотока, возможно, приведет к неравномерной экспрессии исследуемого биомаркера у больных с различным фенотипом течения ХСН, что, в свою очередь, позволит повысить эффективность стратификации риска неблагоприятного течения заболевания. После ТШХ у больных с неблагоприятным течением ХСН выявлялась тенденция (p=0,211) к увеличению уровня sST2 на 9,3%, с 39,68 [32,28; 52,32] нг/мл до 43,75 [36,85; 54,80] нг/мл. У пациентов же с благоприятным течением ХСН уровень sST2 не изменялся, составив в покое 29,29 [26,34; 33,78] нг/мл и 29,43 [23,79; 34,79] нг/мл после ТШХ.

Вместе с тем, согласно ROC-анализу установлено, что определение динамики содержания в крови sST2 после ТШХ позволило достичь более высоких уровней специфичности и чувствительности метода стратификации риска развития неблагоприятных ССС у больных ИБС с ХСН с промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ по сравнению с уровнем sST2 в покое (рисунок 2). По результатам анализа, после ТШХ “точкой отсечения” — cut off, характеризующей развитие неблагоприятных ССС с чувствительностью этого критерия 86,7% и специфичностью 85,0%, является концентрация sST2

=34,58 нг/мл (AUC — 0,86; 95% ДИ 0,70-0,95; $p < 0,0001$). Следовательно, уровень sST2 после физической нагрузки (сразу по окончании ТШХ) обладает большей прогностической значимостью в отношении развития неблагоприятных ССС у больных с ХСН с промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ. По результатам логистической регрессии отмечено, что исходно высокий уровень маркера sST2, определяемый на пике физической нагрузки (после ТШХ), в 2,89 раз повышал вероятность развития неблагоприятных ССС в течение 12 мес. наблюдения — ОШ 2,89; 95% ДИ 2,63-3,24 ($p < 0,0001$).

При анализе изучаемых показателей ЭхоКГ в динамике (таблица 3) установлено, что у пациентов I группы, по сравнению с больными II группы, через 12 [8; 14] мес. наблюдения имело место прогрессирование ХСН, о чем свидетельствовала тенденция к увеличению объемов и размеров ЛЖ — увеличение конечного систолического размера на 6,1% и конечного диастолического объема на 11,2%, а также снижение ФВ ЛЖ на 9,1%.

Обсуждение

Несмотря на успехи, достигнутые в области изучения патогенеза, особенностей течения, клинических проявлений и методов лечения, ХСН является значимой проблемой общественного здравоохранения, а прогноз больных с ХСН остается неблагоприятным [4].

В последние десятилетия активно изучаются перспективные возможности применения биомаркерной стратегии ранней персонифицированной диагностики кардиоваскулярной патологии. Современные биомаркеры являются высокочувствительными медиаторами для оценки патогенетических механизмов развития и прогрессирования ХСН. Особый интерес представляют показатели концентрации нового биомаркера, экспрессируемого кардиомиоцитами, фибробластами и эндотелиальными клетками, члена семейства рецепторов интерлейкина-1 — растворимой изоформы ST2, лигандом которого является интерлейкин-33. Согласно результатам различных исследований, sST2 обладает большей прогностической ценностью в отношении развития фатальных кардиоваскулярных исходов, чем уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [7]. В отличие от натрийуретических пептидов, уровень экспрессии sST2 не зависит от таких факторов, как индекс массы тела, пол, возраст, статус курения, наличие сопутствующих заболеваний, главным образом, почечной дисфункции, и имеет самую низкую среди основных кардиобиомаркеров внутри- и межиндивидуальную изменчивость [8].

Роль sST2 в качестве маркера развития неблагоприятных ССС у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ установлена по результатам нескольких исследова-

ний [9, 10]. Полученные результаты также позволили отнести sST2 к важным биомаркерам прогнозирования отдаленных неблагоприятных кардиоваскулярных исходов у пациентов с ХСН со сниженной и промежуточной ФВ ЛЖ в дополнение к традиционным факторам риска. В частности, установлено, что у больных с фенотипом неблагоприятного течения ХСН ишемического генеза уровень sST2 в покое достигал 39,68 [32,28; 52,32] нг/мл, что на 26,2% превышает ($p = 0,007$) аналогичный показатель у больных без неблагоприятных ССС — 29,29 [26,34; 33,78] нг/мл. По данным ROC-анализа у пациентов с ИБС и ХСН с промежуточной или сниженной ФВ ЛЖ уровень ST2 $\geq 33,14$ нг/мл с чувствительностью 73,3% при специфичности 75,0% следует рассматривать в качестве маркера неблагоприятных ССС (AUC — 0,77; $p = 0,002$).

Полученные авторами результаты не противоречат данным нескольких международных исследований, показавшим прогностическую значимость sST2. В частности, в рамках проводимого исследования PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) измерялись концентрации sST2 в большой группе пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Было установлено, что циркулирующие уровни sST2, маркера сердечного фиброза, связаны с сердечно-сосудистой смертностью и госпитализацией по поводу декомпенсации ХСН [11]. В другом исследовании TRIUMF (Unique and novel strategies for Management of Patients with Heart Failure) авторы выявили связь между уровнем sST2 и частотой смертности от всех причин и повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН в течение года наблюдения у 496 пациентов, госпитализированных с острой СН [12]. В одном из мета-анализов также показано, что при ХСН повышенный уровень sST2 был связан с увеличением относительного риска смерти в 1,75 раз от всех причин и в 1,79 раз — для сердечно-сосудистой смерти [13]. По данным [14] (2009) биомаркер фиброза sST2 являлся предиктором внезапной смерти в исследовании амбулаторных пациентов с СН и сниженной ФВ ЛЖ. Однако авторами впервые установлена прогностическая значимость уровней sST2 после выполнения ТШХ в стратификации риска развития неблагоприятных ССС у больных с ХСН с промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ. Обращает на себя внимание тот факт, что уровень sST2 после физической нагрузки (сразу же по окончании ТШХ) обладает большей прогностической значимостью в отношении развития неблагоприятных ССС у пациентов с ХСН с промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ по сравнению с уровнями sST2 в покое. В частности, по данным ROC-анализа после ТШХ “точкой отсечения” — cut off, характеризующей развитие неблагоприятных ССС с чувствительностью этого критерия 86,7% при специфичности

85,0%, являлась концентрация растворимого ST2 =34,58 нг/мл (AUC — 0,86; 95% ДИ 0,70-0,95; $p < 0,0001$).

Таким образом, уровень sST2 можно рассматривать в качестве неинвазивного маркера для прогнозирования неблагоприятных CCC у пациентов с ХСН с промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ. Концентрации sST2, определяемые после физической

нагрузки (сразу же по окончании ТШХ), обладают более высокой прогностической значимостью для стратификации риска неблагоприятного течения ХСН в данной когорте пациентов.

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

Литература/References

- Ageev FT. Diastolic heart failure: 10 years of Dating. *Serdichnaya nedostatochnost'*. 2010;11:5-6. (In Russ.) Ageev Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства. *Сердечная недостаточность*. 2010;11:5-6.
- Ageev FT, Danielyan MO, Mareev VU, et al. Patients with chronic heart failure in the Russian outpatient practice: features of the contingent, diagnosis and treatment: study of the ERA-O-CHF. *Serdichnaya nedostatochnost'*. 2004;5(1):4-7. (In Russ.) Ageev Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения: исследование ЭПОХА-О-ХСН. *Сердечная недостаточность*. 2004;5(1):4-7.
- Bokerija OL, Kislicina ON. Heart failure and sudden cardiac death. *Annaly aritmologii*. 2013;10(3):144-54. (In Russ.) Бокерия О.Л., Кислицина О.Н. Сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть. *Анналы аритмологии*. 2013;10(3):144-54. doi:10.15275/annaritm.2013.3.4.
- Tepliyakov AT, Rybalchenko EV, Suslova TE, et al. The role of cytokines in restenosing coronary stents and the efficiency of its secondary prophylaxis with statins. *Terapevticheskiy arhiv*. 2008;80(9):45-51. (In Russ.) Тепляков А.Т., Рыбальченко Е.В., Суслова Т.Е. и др. Роль цитокинов в улучшении стратификации риска коронарного рестеноза после эндоваскулярного стентирования у больных ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2008;80(9):45-51.
- Belenkov JuN, Ageev FT, Mareev VJu. Serdechnaya nedostatochnost'. Neurohormones and cytokines in heart failure: a new theory of the old disease? *Serdichnaya nedostatochnost'*. 2000;1(4):8-16. (In Russ.) Беленков Ю.Н., Ageev Ф.Т., Мареев В.Ю. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? *Сердечная недостаточность*. 2000;1(4):8-16.
- Ponikowski P, A Voors A, D Anker S, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;1:7-81. (In Russ.) Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. Рабочая группа по диагности-
- ке и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского Общества кардиологов (ESC). *Российский кардиологический журнал*. 2017;1:7-81. doi:10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.
- Sabatine MS, Morrow DA, Higgins LJ, et al. Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients with ST elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2008;117:1936-44. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728022.
- Ky B, French B, Levy WC, et al. Multiple biomarkers for risk prediction in chronic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2012;5(2):183-90. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.965020.
- Gaggin HK, Szymonifka J, Bhardwaj A, et al. Head-to-head comparison of serial soluble ST2, growth differentiation factor-15, and highly-sensitive troponin T measurements in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail*. 2014;2(1):65-72. doi:10.1016/j.jchf.2013.10.005.
- Januzzi JL, Pascual-Figal D, Daniels L. ST2 testing for chronic heart failure therapy monitoring: the international ST2 consensus panel. *Am J Cardiol*. 2015;115(7Suppl):70B-5. doi:10.1016/j.amjcard.2015.01.044.
- O'Meara E, Prescott MF, Rouleau JL, et al. Association between sST2 Levels and Cardiovascular Outcomes and Effect of Sacubitril/Valsartan on sST2 Levels: Results from the PARADIGM-HF Trial. *Journal of Cardiac Failure*. 2016;22(8):29-30. doi:10.1016/j.cardfail.2016.06.094.
- Meijers WC, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, et al. Peacock Biomarkers and low risk in heart failure. Data from COACH and TRIUMPH. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(12):1271-82. doi:10.1002/ejhf.407.
- Bayes-Genis A, Januzzi JL, Gaggin HK, et al. ST2 pathogenetic profile in ambulatory heart failure patients. *J Card Fail*. 2015;21(4):355-61. doi:10.1016/j.cardfail.2014.10.014.
- Pascual-Figal DA, Ordoñez-Llanos J, Tornel PL, et al. Soluble ST2 for predicting sudden cardiac death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2174-9. doi:10.1016/j.jacc.2009.07.041.

Влияние постоянного приема нитратов на прогноз заболевания у пациентов с вазоспастической стенокардией по данным длительного амбулаторного наблюдения

Рязанов А. С.¹, Капитонов К. И.², Макаровская М. В.², Кудрявцев А. А.¹

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва;

²ГБУЗ Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения Москвы. Москва, Россия

Цель. Хотя нитраты широко используются в качестве дополнительной терапии к блокаторам кальциевых каналов (БКК) при вазоспастической стенокардии (ВС), их влияние на прогноз заболевания остается неясным. Настоящее исследование направлено на изучение прогностического влияния постоянной терапии нитратами у пациентов с ВС.

Материал и методы. В клинико-диагностическом центре 4 (КДЦ 4) всего было зарегистрировано 129 пациентов с ВС (медиана 66 лет, мужчины/женщины, 90/39). Первичная конечная точка была определена как серьезные неблагоприятные сердечные события (СНСС). Для корректировки смещения выбора лечения и потенциальных факторов смещения использовались сопоставление оценки склонности и многомерная модель пропорциональной опасности Кокса. Среди пациентов 65 человек (51%) были пролечены нитратами, включая обычные нитраты (например, нитроглицерин, изосорбид моно- и динитрат). Никорандил получали 36 человек. БКК использовали у >90% пациентов.

Результаты. В течение промежуточного периода наблюдения — 19 мес — 21 пациент (19%) достиг первичной конечной точки. Анализ соответствия методом скрининга показал, что совокупная заболеваемость СНСС сопоставима между пациентами с и без нитратов (11% vs 8% через 1 год; коэффициент риска (КР): 1,28; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,72-2,28, P=0,40). Хотя сам никорандил имеет нейтральный прогностический эффект на ВС (КР: 0,80, 95%

ДИ: 0,28-2,27, P=0,67), многопараметрическая модель Кокса выявила потенциальный вред от совместного использования обычных нитратов и никорандила (КР: 2,14, 95% ДИ: 1,02-4,47, P=0,044), особенно при одновременном лечении нитроглицерином и никорандилом.

Заключение. Назначение постоянной нитратной терапии в сочетании с БКК не улучшала долгосрочный прогноз у пациентов с ВС, в то время как дополнительное назначение никорандила имело нейтральный прогностический эффект.

Ключевые слова: коронарный вазоспазм, нитраты, никорандил, прогноз.

Конфликт интересов: не заявлен.

ID исследования: The Universal Trial Number (UTN) U1111-1231-9269.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):19–24
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-19-24>

Поступила 25/05-2019

Рецензия получена 31/05-2019

Принята к публикации 06/06-2019



The effect of continuous nitrate intake on the disease prognosis in patients with vasospastic angina pectoris according to prolonged outpatient monitoring

Ryazanov A. S.¹, Kapitonov K. I.², Makarovskaya M. V.², Kudryavtsev A. A.¹

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow; ²Clinical Diagnostic Center № 4. Moscow, Russia

Aim. Although nitrates are widely used as a concomitant therapy with calcium channel blockers (CCBs) for vasospastic angina (VSA), their prognostic contribution remains unclear. The present study aimed to examine the prognostic impact of chronic nitrate therapy in patients with VSA.

Material and methods. 129 patients with VSA, registered in clinical diagnostic center, were enrolled in the study (median 66 years, male/female, 90/39). The primary endpoint was defined as major adverse cardiac events (MACE). The propensity score matching and multivariable Cox proportional hazard model were used to adjust for selection bias for treatment and potential confounding factors. Among the patients, 65 people (49%) were treated with nitrates, including conventional nitrates (for example, nitroglycerin, isosorbide mono- and dinitrate). 36 people received nicorandil. CCBs were used in >90% of patients.

Results. During the median follow-up period — 19 months — 21 patients (19%) reached the primary endpoint. Conformity analysis by screening showed that the total incidence of MACE is comparable between patients with and without nitrates (11 vs. 8% at 1 year; risk ratio (RR): 1,28; 95% confidence interval (CI): 0,72-2,28, P=0,40). Although nicorandil has a neutral prognostic effect on VSA (RR: 0,80, 95% CI: 0,28-2,27, P=0,67), the Cox multivariate model has identified potential harm from co-use of conventional nitrates and nicorandil (RR: 2,14, 95% CI: 1,02-4,47, P=0,044), especially with simultaneous treatment with nitroglycerin and nicorandil.

Conclusion. Permanent nitrate therapy in combination with CCBs did not improve long-term prognosis in patients with VSA. The additional use of nicorandil has a neutral prognostic effect.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: marja.makarovska@mail.ru

Тел.: +7 (916) 903-49-36

[Рязанов А. С. — профессор кафедры общей врачебной практики ИПО, ORCID: 0000-0003-2823-7774, Капитонов К. И. — к.м.н., зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-2750-0852, Макаровская М. В. — врач отделения функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-2313-2159, Кудрявцев А. А. — ассистент кафедры общей врачебной практики ИПО, ORCID: 0000-0001-8294-5136].

Key words: coronary vasospasm, nitrates, nicorandil, prognosis.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Study ID: The Universal Trial Number (UTN) U1111-1231-9269.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):19–24
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-19-24>

Ryazanov A. S. ORCID: 0000-0003-2823-7774, Kapitonov K. I. ORCID: 0000-0002-2750-0852, Makarovskaya M. V. ORCID: 0000-002-2313-2159, Kudryavtsev A. A. ORCID: 0000-0001-8294-5136.

Received: 25/05-2019 **Revision Received:** 31/05-2019 **Accepted:** 06/06-2019

АТФ-каналы — аденозинтрифосфорные каналы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ВС — вазоспастическая стенокардия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КДЦ — клинико-диагностический центр, КР — коэффициент риска, Нк — никорандил, СН — сердечная недостаточность, СНСС — серьезные неблагоприятные сердечные события, ФК — функциональный класс.

Введение

Нитраты — один из классических видов препаратов, широко применяемых для лечения кардиоваскулярных заболеваний. Нитраты оказывают влияние через сигнальные пути с участием оксида нитрата и вызывают эндотелий-независимую вазодилатацию, ведущую к возрастанию коронарной перфузии и уменьшению сердечной пред- и постнагрузки [1, 2]. Благодаря этим фармакологическим особенностям нитраты предотвращают такие коронарные события, как приступы стенокардии и острую сердечную недостаточность (СН). Но длительность подобного эффекта спорна. Постоянное применение нитратов приводит к быстрому развитию толерантности, снижающей их антиишемический и гемодинамический эффекты [1, 2]. Более того, при их применении существует такая потенциальная угроза для кардиологических пациентов, как образование кислородных радикалов с последующей эндотелиальной дисфункцией, активация симпатической нервной системы и возрастающая чувствительность к вазоконстрикции. Несмотря на это нитраты часто назначаются для длительного применения у пациентов с СН, ишемической болезнью сердца (ИБС) и вазоспастической стенокардией (ВС), хотя их прогнозируемые отдаленные эффекты остаются неясными [3].

ВС — важное функциональное коронарное расстройство, характеризующееся преходящей миокардиальной ишемией, ведущей к эпикардиальному коронарному артериальному спазму, и является синонимом стенокардии Принцметала, или преходящей ишемии. Блокаторы кальциевых каналов (БКК) являются препаратами первой линии в терапии ВС, а нитраты часто используются в качестве дополнительной терапии [4]. Кроме того, добавление никорандила (Нк), имеющего сродство с нитратами и являющегося агонистом калиевых АТФ (аденозинтрифосфорных) — каналов, улучшает эффект дополнительной терапии при ВС [5]. Согласно рекомендациям Европейской организации по качеству 2013г использование Н при лечении коронарных спазмов подтверждается классом II а доказательности [6]. Однако, несмотря на свое широкое использование, вклад нитратов и Нк в длительное лечение ВС требует дальнейшего изучения. В насто-

ящее время при рефрактерной ВС не существует точного алгоритма совместного использования нитратов с Нк или без него в дополнение к БКК.

Материал и методы

В амбулаторное исследование были последовательно включены пациенты, наблюдаемые в Клинико-диагностическом центре № 4 (КДЦ 4), с поставленным между 1 мая 2015г и 31 декабря 2017г диагнозом “вазоспастическая стенокардия”. Выбор медицинского лечения ВС был сделан по усмотрению каждого из лечащих врачей. Из обычных нитратов использовались нитроглицерин, изосорбида мононитрат и изосорбида динитрат. К группе нитратов был добавлен Нк.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом участвующего клинического центра.

До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критерии исключения. Первичная конечная точка была определена как серьезные неблагоприятные сердечные события (СНСС), включающие сердечную смерть, нефатальный инфаркт миокарда, госпитализацию в связи с нестабильной стенокардией, СН. Вторичным критерием была общая летальность.

Статистический анализ. Количественные переменные представлены медианами и диапазонами, выраженными в числах и процентах. Групповые сравнения были сделаны с использованием теста Манна-Уитни для независимой выборки, точного критерия Фишера для качественных переменных и логарифмического теста для кривых выживаемости. Чтобы уменьшить эффект от ошибки выборки, скорректировали базовый уровень характеристики популяции исследования, используя шкалу баллов соответствия. Для подтверждения степени соответствия был использован метод обратной вероятности значимости величины каждого медицинского показателя в совокупном итоге, основанный на шкале предрасположенности, также используемой для определения прогноза постоянного лечения нитратами. Для сопоставления более чем двух методов лечения была использована шкала многоочленной оценки. По методу Каплана-Мейера были проанализированы данные пациентов без критериев исключения. Одно- и многопараметрическая модель Кокса была применена для подсчета степени риска и 95%-ного доверительного интервала (ДИ), определяющего вероятность СНСС у пациентов,

Таблица 1

Демографические, ангиографические характеристики и лечение пациентов с ВС до и после

	Целевая популяция			
	С нитратами	Без нитратов	p	ДИ
Демографические характеристики:				
Количество пациентов, n (%)	65 (51)	64 (49)	0,3	
Возраст, медиана (годы)	67 (59,73)	65 (58,72)	0,011	0,14
Мужской пол, n (%)	49 (75)	41 (64)	0,13	0,08
Коронарные факторы риска, n (%)				
— АГ	32 (49)	29 (45)	0,11	0,08
— Дислипидемия	29 (44)	29 (46)	0,55	0,03
— СД	10 (16)	10 (16)	0,85	0,01
— Курение	39 (60)	38 (59)	0,7	0,02
— Наследственность по ИБС	10 (15)	6 (9)	0,002	0,17
ПИКС, n (%)	3 (5)	5 (8)	0,008	0,14
Характеристика приступов ВС, n (%)				
— Ночные, утренние	55 (84)	51 (80)	0,2	0,1
— Дневные	17 (26)	18 (28)	0,66	0,03
Характеристика ST-сегмента, n (%)				
— ST элевация	16 (25)	11 (17)	0,001	0,21
— ST депрессия	6 (9)	6 (9)	0,93	0,005
Аритмические события, n (%)				
— ЖЭС	1 (1)	1 (1)	0,24	0,06
— ЖТ	2 (3)	2 (3)	0,74	0,018
— АВ блокада	1 (2)	1 (1)	0,035	0,11
— Брадикардия	1 (2)	1 (2)	0,6	0,03
Ангиографические характеристики				
Органический стеноз КА, n (%)				
— Без стеноза	41 (63)	38 (60)	0,15	0,012
— Незначимый стеноз	16 (25)	15 (24)		
— Значимый стеноз	8 (12)	10 (16)		
Лечение, n (%)				
— БКК	60 (92)	60 (94)	0,08	0,09
— Антиагреганты	33 (51)	28 (43)	0,002	0,17
— Статины	20 (31)	22 (35)	0,13	0,08
— иАПФ	16 (25)	15 (23)	0,41	0,04
— ББ	2 (3)	4 (6)	0,002	0,16

Примечание: p — коэффициент достоверности различий, ДИ — доверительный интервал, n — число пациентов, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ВС — вариантная стенокардия, ЖЭС — желудочковая экстрасистола, ЖТ — желудочковая тахикардия, АВ — атриовентрикулярная, КА — коронарная артерия, БКК — блокаторы кальциевых каналов, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ББ — бета-блокаторы.

принимающих и не принимающих нитраты. Статистически значимым считалось значение коэффициента достоверности различий, $p > 0,05$.

Результаты

Характеристики пациентов и особенности лечения. Среди зарегистрированных 149 пациентов 20 были исключены, т.к. не соответствовали критериям. Таким образом, в исследовании были проанализированы данные 129 пациентов с ВС. Критериями верификации диагноза были: наличие в анамнезе утренних, и, особенно, ночных приступов вариантной стенокардии, иногда по 2-3 приступа в течение 30-60 мин. Одними из провоцирующих

причин были физическая нагрузка (хотя толерантность к физической нагрузке у пациентов с ВС, как правило, хорошая), психоэмоциональный стресс. Приступы часто сопровождалась вегетативными симптомами — потливостью, слабостью, тошнотой, колебаниями артериального давления. Ключом к диагностике ВС являлась регистрация эпизодических подъемов сегмента ST, сочетающихся с болью в груди. Надо отметить большое количество эпизодов бессимптомного подъема сегмента ST (так называемая безболевая ишемия), — подобные эпизоды выявлены при холтеровском мониторировании ЭКГ. Подавляющее большинство пациентов имели такой классический фактор коронарного

Таблица 2

Первичные критерии исключения и общая смертность у пациентов с ВС с и без нитратной терапии

	Целевая популяция		CP (95%)	p
	С нитратами n=65	Без нитратов n=64		
НСП, n (%)	3 (7)	2 (5)	1,35	0,17
— Сердечная смерть	1 (0,4)	0 (0)		
— Нефатальный ИМ	1 (1)	1 (1)		
— НС	4 (6)	3 (4)		
— СН	1 (1)	1 (0,8)		
Общая смертность, n (%)	1 (1)	1 (1)	0,88	0,78

Примечание: НСП — неблагоприятные сердечные события, CP — степень риска, p — коэффициент достоверности различий, ВС — вазоспастическая стенокардия, ИМ — инфаркт миокарда, НС — нестабильная стенокардия, СН — сердечная недостаточность.

риска, как курение. Части пациентов проведена коронарная ангиография: выявлен спазм проксимальных отделов коронарных артерий с результирующей трансмуральной ишемией и нарушением функции левого желудочка. Наиболее частой областью поражения является бассейн правой коронарной артерии, менее часто — бассейн левой передней нисходящей артерии.

Пациенты были разделены на 2 группы: 65 (51%) пациентов с ВС получали нитраты длительного действия, а 64 (49%) — нет. Демографические, ангиографические характеристики этих двух групп, а также проводимое лечение показаны в таблице 1. В обеих группах 100%-ная распространенность вариантной стенокардии; пациенты имели по 2-3 приступа стенокардии в сут; в первой группе 3 пациента перенесли реваскуляризацию в анамнезе, а во второй — 5. Изначально из 129 человек I функциональный класс (ФК) стенокардии имели 30 пациентов, 80 — II ФК и 19 — III ФК. Пациенты, принимающие нитраты и антиагреганты, были старше по возрасту и имели более высокую степень элевации ST сегмента во время приступов стенокардии, коронарного спазма левой передней нисходящей коронарной артерии, мультисосудистого спазма. Те, кто не получал нитраты, имели более высокую частоту перенесенного инфаркта миокарда и значительного органического коронарного стеноза. БКК получали в 90% обе группы.

Долгосрочные результаты. Первичные и вторичные результаты пациентов с использованием нитратов и без показаны в таблице 2. В течение медианного периода наблюдения 15 мес. (межквартильный размах: 7-19 мес.), 21 пациент (19%) в популяции без применения нитратов достигли первичной конечной точкой — в основном, нестабильной стенокардии. Общая смертность от всех причин в качестве вторичной конечной точки отмечена у 2 пациентов (2,3%). Кривая Каплана-Мейера и многомерная модель пропорциональной опасности Кокса продемонстрировали, что пациенты с нитратной терапией имели более высокий уровень СНСС по срав-

нению с теми, кто не использовал нитраты (10% vs 8% за 1 год, $P=0,17$). За промежуточный период наблюдения в 15 мес. (диапазон: от 7 до 19 мес.) были отмечены 7 (5,6%) первичных и 1 (1,1%) вторичное коронарные события после выполнения сопоставления оценки шкалы предрасположенности. У пациентов, принимавших нитраты, отмечалась несколько более высокая частота СНСС.

Основываясь на оценке степени вероятности, методе обратной вероятности значимости величины каждого медицинского показателя в совокупном итоге, также, можно получить аналогичный результат: пациенты с нитратной терапией имеют более высокий, но неопределенный риск СНСС ($P 1/4 0,12$) (таблица 2).

Чтобы выяснить, оказала ли длительная терапия нитратами какое-либо конкретное благоприятное воздействие, к клиническим данным подгрупп, идентифицированных по характеристикам пациентов и лечению, была применена одномерная модель Кокса для СНСС. Вместо того, чтобы указывать на положительный эффект нитратов у пациентов с ВС, модель Кокса последовательно продемонстрировала тенденцию к ухудшению результатов.

Виды и дозы нитратов. Среди 129 пациентов с длительной нитратной терапией 65 (51%) лечились обычными нитратами (нитроглицерин 14, изосорбида мононитрат 25 и изосорбида динитрат 26). Нк использовали 36 пациентов (28%) и 26 из них, также, лечились обычными нитратами. Связь между видами и дозами нитратов и результатами лечения пациентов также оценивались одно- и многомерной моделью пропорциональной опасности Кокса для всей популяции. Важно отметить, что хотя статистическая корреляция не была найдена в одномерном анализе, многовариантная модель Кокса, где переменные были скорректированы для семи установленных прогностических факторов ВС, выявила корреляцию между комбинированной терапией нитратами, в том числе сочетания обычных нитратов и Нк и СНСС [7, 8]. Аналогичный результат был получен с помощью метода обратной

вероятности значимости величины каждого медицинского показателя в совокупном итоге, основанного на степени взвешенности значений, определяемой полиномиальной склонностью. Кроме того, при установленной комбинации традиционных нитратов и Нк, дополнительное использование нитроглицерина было связано с более высокой частотой СНСС. Напротив, сам Нк имел нейтральное влияние на прогноз пациента, и, также, не обнаружили разницы в прогностических последствиях между нитроглицерином, изосорбида моно- и динитратом, когда используется только нитратная терапия.

Обсуждение

Основными результатами настоящего исследования было то, что: 1) >90% пациентов с ВС лечились БКК, где длительная нитратная терапия не улучшала их долгосрочный прогноз; 2) использование нескольких нитратов коррелировало с СНСС; и 3) сам Нк имел нейтральный прогностический эффект на пациентов с ВС. Данное исследование демонстрирует прогностическое воздействие длительной нитратной терапии на пациентов с ВС.

Хроническая нитратная терапия при вазоспастической стенокардии. Когда Prinzmetal et al. впервые определил ВС как “вариантную стенокардию” в 1959г, пациенты с этим заболеванием лечились обычными антиишемическими препаратами, такими как нитраты и β -блокаторы [9]. Однако эти препараты сами по себе неэффективны против ВС, что привело к использованию БКК. Ранее проведенные исследования в 1970-е годы продемонстрировали, что нифедипин снижает частоту приступов стенокардии у пациентов с ВС, резистентных к изосорбиду динитрату (при хорошей переносимости). Впоследствии несколько рандомизированных исследований с большим количеством пациентов подтвердили превосходство БКК (нифедипин и дилтиазем) над изосорбидом динитратом. Это явилось доказательством использования БКК в качестве терапии первой линии для ВС, а нитраты в настоящее время используются главным образом в качестве дополнительной терапии. Хотя нитратная терапия избавляет от вазоспастических симптомов, ее прогностические эффекты остаются спорными.

Некоторые исследования указали на нейтральные эффекты нитратов, но другие исследования показали ухудшающий эффект нитратов на органическую коронарную болезнь и ВС при долгосрочном прогнозе [10]. Возможными ухудшающими моментами являются быстрое развитие толерантности, образование поколений активных форм кислорода с последующей эндотелиальной дисфункцией, активация симпатической нервной системы и повышение чувствительности к вазоконстрикции.

В настоящем исследовании длительная нитратная терапия не улучшает прогноз пациентов с ВС. Эти пациенты изначально лечились БКК, отсутствовал благоприятный эффект от дополнительного включения в терапию нитратов. Скорее, пациенты с нитратами имели тенденцию к увеличению возникновения СНСС. Мультивариантная модель Кокса, где переменные были скорректированы для установленных прогностических факторов, показала, что комбинированная терапия нитратами значительно коррелировала с худшими результатами. В данном исследовании пациенты с одновременным использованием обычных нитратов и Нк — большинство из дополнительной терапии. Поскольку в предыдущих документах говорилось, что обычные нитраты могут оказывать различное влияние друг на друга (в комбинации), рассмотрена взаимосвязь между использованием обычных нитратов и СНСС у пациентов с Нк [11].

Действительно, была отмечена значительная корреляция между сопутствующим использованием нитроглицерина (агента с высокой активностью) и Нк и вероятностью СНСС, тогда как одновременное назначение изосорбида моно- или динитрата (агенты с низкой активностью) с Нк не были связаны с плохим прогнозом. Продемонстрирована возросшая чувствительность к вазоконстрикции в ответ на длительную терапию нитроглицерином, что может быть связано с ухудшением течения ВС при сочетанном использовании нитроглицерина и Нк. Все же возможно, что нитраты необходимы для пациентов с более серьезным течением заболевания, и что нынешние показатели вероятности и совпадения, а также многопараметрического анализа, не поддавались коррективке для неучтенных переменных, также, определяющих такое серьезное течение. Однако такие результаты не защищают агрессивное использование нитратов, особенно в случае длительного применения, для долгосрочного прогноза пациентов с ВС [12].

Нк для пациентов с вазоспастической стенокардией. В клинической практике иногда встречается резистентность ВС к терапии БКК. Для контроля симптомов стенокардии ~60% пациентов с ВС требуют новых лекарств в дополнение к исходному лечению. У 14% пациентов с ВС была обнаружена резистентность к двум или более БКК по данным рандомизированных исследований. Существует, также, обеспокоенность относительно переносимости комбинированной терапии или высоких доз БКК при осложнениях, включающих чрезмерное снижение артериального давления и периферические отеки. Ожидается, что Нк будет полезным препаратом для таких пациентов с ВС (резистентных к БКК). Нк обладает как свойствами нитратов, так и агонистов калиевых АТФ-каналов. Он обладает сердечно-сосудистыми защитными эффектами без

развития толерантности. Фактически, он может вызывать сосудистую релаксацию без внутриклеточного накопления циклического гуанозин-монофосфата через открытие калиевых каналов в плазматической мембране с последующей гиперполяризацией сосудистых гладкомышечных клеток. Надо отметить, что функциональная роль для калиевых АТФ-каналов в ответ на Нк становится более очевидной при подавлении циклического образования гуанозин-монофосфата (как в случае толерантности к нитратам). Однако недостаточно информации об ожидаемом воздействии Нк на ВС. Настоящее исследование впервые указывает на нейтральный прогностический эффект Нк для пациентов с ВС, что не исключает возможность его использования. Напротив, комбинация Нк с обычными нитратами показала значительную корреляцию с неблагоприятными сердечными событиями. Таким образом, клиницистам рекомендуется избегать совместного использования Нк и нитроглицерина, хотя допустимы их назначения по отдельности. Точные механизмы неблагоприятного совместного воздействия Нк и нитратов еще предстоит выяснить. Использование нескольких сосудорасширяющих средств одновременно может приводить к таким пагубным реакциям, как нейрогормональные нарушения, включающие повышенную чувствительность к вазоконстрикции и активацию симпатической нервной системы. В будущем должен быть разработан новый подход для пациентов с рефрактерным коронарным вазоспазмом в дополнение к существующей терапии БКК. Например, фасудил, ингибитор резус-киназы, может быть перспективным препаратом для рефрактерной ВС, если его оральная форма станет доступной.

Ограничения исследования. Для представленного исследования следует упомянуть несколько ограничений. Во-первых, настоящее исследование было проведено как наблюдательный проект. Считаем, что необходимо провести проспективное рандомизированное исследование на основе дополнительной (адьювантной) терапии нитратами для

пациентов с ВС, резистентных к БКК. Также, информация о лечении не была достаточно точна. Хотя настоящее исследование было основано на рекомендациях в начале наблюдения, взаимосвязь между соблюдением или изменением доз лекарств в течение периода наблюдения и результаты лечения пациентов не оценивались. Учитывалась только назначенная, но не реально принимаемая пациентами терапия. Не указана информация о дозах нитратов, приведших к развитию толерантности. Не смогли оценить взаимосвязь между краткосрочной клинической эффективностью нитратов и длительным прогнозом для пациентов с ВС. Однако, несмотря на данные недостатки, сделанные ниже выводы должны заслуживать внимания для лучшего понимания лечения и прогноза у пациентов с ВС.

Заключение

Настоящее длительное амбулаторное исследование демонстрирует прогностическое последствие влияния использования длительной нитратной терапии на пациентов с ВС (в основном, I-II ФК стенокардии; с частотой приступов, в среднем, 2-3 в сут). Результаты показали, что длительная нитратная терапия в сочетании с БКК не улучшала долгосрочный прогноз таких пациентов. Длительное использование сочетаний нитратов скорее может быть связано с плохим результатом, в то время как Нк может быть приемлемым в качестве дополнительной терапии. Эти выводы могут иметь важное значение для пациентов с ВС.

Назначение постоянной нитратной терапии в сочетании с БКК не улучшала долгосрочный прогноз у пациентов с ВС, в то время как дополнительное назначение Нк имело нейтральный прогностический эффект.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ID исследования: The Universal Trial Number (UTN) U1111-1231-9269.

Литература/References

- Munzel T, Daiber A, Gori T. More answers to the still unresolved question of nitrate tolerance. *Eur Heart J*. 2013;34:2666-73.
- Daiber A, Wenzel P, Oelze M, et al. New insights into bioactivation of organic nitrates, nitrate tolerance and cross-tolerance. *Clin Res Cardiol*. 2008;97:12-20.
- Heart disease after Braunwald, volume 3. Moscow, Logosfera, 2013. (In Russ.) Болезни сердца по Браунвальду, том 3. Москва, Логосфера, 2013. ISBN 978-5-98657-034-1.
- Maseri A, Beltrame JF, Shimokawa H. Role of coronary vasoconstriction in ischemic heart disease and search for novel therapeutic targets. *Circ J*. 2009;73:394-403.
- JCS joint working group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (coronary spastic angina) (JCS 2008). *Circ J*. 2010;74:1745-62.
- VNOC. Scardio Rational formotherapy for CVD patients. Russian recommendations. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2009;8(6); Appendix 4: 12. (In Russ.) ВНОК. Рациональная фармакотерапия больных ССЗ. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009;8(6); Прил.4: 12. doi:10.15829/1728-8800-2009-6.
- Gori T, Floras JS, Parker JD. Effects of nitroglycerin treatment on baroreflex sensitivity and short-term heart rate variability in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:2000-5.
- Heitzer T, Just H, Brockhoff C, et al. Long-term nitroglycerin treatment is associated with supersensitivity to vasoconstrictors in men with stable coronary artery disease: prevention by concomitant treatment with captopril. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:83-8.
- Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, et al. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris: preliminary report. *Am J Med*. 1959;27:375-88.
- Vertkin FL, Knorring GYu. Outside invasive cardiology. *Consilium Medicum*. 2016;18(10):43-8. (In Russ.) Верткин Ф.Л., Кнорринг Г.Ю. За рамками инвазивной кардиологии. *Consilium Medicum*. 2016;18(10):43-8.
- Thomas GR, DiFabio JM, Gori T, et al. Once daily therapy with isosorbide-5-monomononitrate causes endothelial dysfunction in humans: evidence of a free-radical-mediated mechanism. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1289-95.
- Takahashi J, Nihel T, Takagi Y, et al. Prognostic impact of chronic nitrate therapy in patients with vasospastic angina: multicentre registry study of Japanese coronary spasm association. *European Heart Journal*. 2015;36:228-37.

Внутригоспитальная смена блокатора P2Y₁₂ у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в условиях реальной клинической практики: влияние на состояние функциональной активности тромбоцитов и тромбоцитопоеза, прогностическое значение

Малинова Л. И., Долотовская П. В., Пучиньян Н. Ф., Фурман Н. В.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского»

Минздрава России. Саратов, Россия

Цель. Характеризовать смену блокатора P2Y₁₂ у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ[↑]ST) в условиях реальной клинической практики, дать клиническую оценку функциональному состоянию тромбоцитов и тромбоцитопоеза и определить клинико-прогностическое значение смены блокатора P2Y₁₂ в рамках двойной антиагрегантной терапии у больных ИМ[↑]ST.

Материал и методы. Проведено локальное, стратифицированное, проспективное исследование, в которое был вовлечен 101 пациент, госпитализированный не позднее 12 ч с момента манифестации ИМ[↑]ST. Анализировалась антиагрегантная терапия (ААТ), назначаемая лечащими врачами на догоспитальном и стационарном этапах лечения. В динамике исследовали функциональную активность тромбоцитов, уровни тромбопоэтина (ТРО), фактора стромальных клеток 1 (SDF1) и тромбопоэтинового рецептора (MPL). Минимальный период наблюдения составил 2 года. Отслеживались наступление летального исхода и повторные госпитализации вследствие кардиоваскулярных причин.

Результаты. Замена блокаторов P2Y₁₂ проводилась у 32,7% пациентов с ИМ[↑]ST. Чаще всего в стационаре проводили замену клопидогрела, назначенного на догоспитальном этапе, тикагрелором (ранняя эскалация ААТ) — 22,8%. У пациентов с ранней эскалацией ААТ к седьмым сут. происходило достоверно большая ингибция агрегационной активности тромбоцитов ($p=0,005$), однако по ряду параметров: угол наклона кривой агрегации, латентное время агрегации и площадь под кривой агрегации, выявлена активация коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов. При ранней эскалации ААТ уровень ТРО был статистически достоверно выше, как на вторые, так и на 7 сут. измерения: 256,2 (209,0; 396,8) пг/мл vs 137,5 (105,7; 179,1) пг/мл ($p=0,000$) и 283,4 (228,9; 334,3) пг/мл vs

226,5 (163,2; 287,3) пг/мл ($p=0,045$), соответственно. Частота достижения комбинированной конечной точки (летальный исход + повторные госпитализации) была 7,9% у пациентов, которым проводили замену P2Y₁₂, и 28,1% у пациентов, которым блокатор P2Y₁₂ не меняли.

Заключение. В реальной клинической практике у пациентов с ИМ[↑]ST наиболее часто проводилась ранняя эскалация ААТ, которая характеризовалась более выраженным подавлением аденозиндифосфат-индуцированной агрегации и секреции тромбоцитов, чем у пациентов без замены блокатора P2Y₁₂, но активацией коллаген-индуцированной агрегации. Выявлено усиление тромбоцитопоеза в условиях ранней замены клопидогрела на тикагрелор. Внутригоспитальная замена блокатора P2Y₁₂ у больных ИМ[↑]ST независимо от ее варианта сопровождалась снижением двухлетнего риска летального исхода и повторных госпитализаций.

Ключевые слова: антиагрегантная терапия, замена блокатора P2Y₁₂, тромбоциты, тромбопоэтин, инфаркт миокарда.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-04-00070.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):25–32
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-25-32>

Поступила 01/08-2018

Рецензия получена 16/10-2018

Принята к публикации 16/11-2018



Intrahospital switch of the P2Y₁₂ inhibitors in patients with ST segment elevation myocardial infarction in 'real-life' clinical practice: the effect on the functional activity of thrombocytes and thrombocytopoiesis, prognostic value

Malinova L. I., Dolotovskaya P. V., Puchinyan N. F., Furman N. V.

V. I. Razumovsky Saratov State Medical University. Saratov, Russia

Aim. To assess the P2Y₁₂ inhibitors switch in patients ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) in 'real-life' clinical practice, evaluate the functional activity of thrombocytes and thrombocytopoiesis and determine the clinical and prognostic value of P2Y₁₂ inhibitors

switch in the framework of dual antiplatelet therapy in patients with STEMI.

Material and methods. We conducted local, stratified, prospective study in which were involved 101 patients, hospitalized no later than 12

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (905) 322-35-34

e-mail: lidia.malinova@gmail.com

[Малинова Л. И.* — д.м.н., зав. отделом атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии, профессор кафедры терапии и геронтологии ИДПО, ORCID: 0000-0002-0951-9314, Долотовская П. В. — к.м.н., н.с. отдела неотложной и инвазивной кардиологии НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0002-7515-1722, Пучиньян Н. Ф. — к.м.н., н.с. отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0001-5029-1131, Фурман Н. В. — к.м.н., зав. отделом неотложной и инвазивной кардиологии НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0002-5686-6431].

hours after the STEMI manifestation. The antiplatelet therapy (APT), prescribed by the physicians at the pre-hospital and inpatient phases of treatment, was analyzed. Functional activity of thrombocytes, levels of thrombopoietin (THPO), stromal cell-derived factor 1 (SDF1) and thrombopoietic receptor (MPL) were investigated. The minimum observation period was 2 years. Death and repeated hospitalizations due to cardiovascular causes were monitored.

Results. P2Y₁₂ inhibitors were switched in 32,7% of patients with STEMI. In the hospital, clopidogrel, which was prescribed at the prehospital phase, was replaced with ticagrelor (early APT escalation) — 22,8%. Patients with early APT escalation by the seventh day had significantly greater inhibition of platelet aggregation activity parameters (slope of the aggregation curve, latent aggregation time and area under the aggregation curve). Activation of the collagen-induced platelet aggregation was detected. With the early escalation of APT, the THPO level was statistically significantly higher, both on the second and on the 7th day measurements: 256,2 (209,0; 396,8) pg/ml vs 137,5 (105,7; 179,1) pg/ml ($p=0,000$) and 283,4 (228,9; 334,3) pg/ml vs 226,5 (163,2; 287,3) pg/ml ($p=0,045$), respectively. The frequency of reaching the combined endpoint (death + re-hospitalization) was 7,9% in patients who had a P2Y₁₂ switch, and 28,1% in patients who did not change the P2Y₁₂ blocker.

Conclusion. In actual clinical practice, patients with STEMI had the most frequent early APT escalation, which was characterized by a more significant suppression of adenosine diphosphate-induced platelet

aggregation and secretion than in patients without P2Y₁₂ inhibitors switch, but with activation of collagen-induced aggregation. An increase in thrombocytopoiesis was revealed in early replacement of clopidogrel by ticagrelor. Intrahospital replacement of the P2Y₁₂ inhibitor in patients with STEMI was accompanied by a decrease in the two-year death risk and repeated hospitalizations.

Key words: antiplatelet therapy, P2Y₁₂ inhibitors switch, thrombocytes, thrombopoietin, myocardial infarction.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Funding. The study was conducted with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research in the framework of the research project № 17-04-00070.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):25–32
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-25-32>

Malinova L. I. ORCID: 0000-0002-0951-9314, Dolotovskaya P. V. ORCID: 0000-0002-7515-1722, Puchinyan N. F. ORCID: 0000-0001-5029-1131, Furman N. V. ORCID: 0000-0002-5686-6431.

Received: 01/08-2018 **Revision Received:** 16/10-2018 **Accepted:** 16/11-2018

AAT — антиагрегантная терапия, АДФ — аденозиндифосфат, АСК — ацетилсалициловая кислота, БРА — блокаторы рецепторов к альдостерону, ДАТ — двойная антиагрегантная (антитромбоцитарная) терапия, ИМ[↑]ST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ККТ — комбинированная конечная точка, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ОР — отношение рисков, ОКС — острый коронарный синдром, ТГ — триглицериды, HGB — гемоглобин, MPL — тромбопоэтиновый рецептор, MPV — средний объем тромбоцита, PLT — тромбоциты, RBC — эритроциты, SDF1 — фактор стромальных клеток 1, TPO — тромбопоэтин, WBC — лейкоциты.

Введение

Двойная антиагрегантная терапия (ДАТ), включающая в себя препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) и блокаторы P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов (далее — блокаторы P2Y₁₂), остается приоритетной для профилактики повторных тромбоцистических событий у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), в т.ч. после проведения первичной чрескожной коронарной ангиопластики. К настоящему времени арсенал блокаторов P2Y₁₂ достаточно широк: клопидогрел, прасугрел, тикагрелор, чтобы в условиях многообразия клинических ситуаций достаточно часто поднимался вопрос смены одного препарата другим (switching) [1, 2].

Такая замена может носить характер “эскалации” (клопидогрел → прасугрел или клопидогрел → тикагрелор), “деэскалации” (прасугрел → клопидогрел и тикагрелор → клопидогрел) и смены как таковой (прасугрел → тикагрелор и наоборот), проводиться на ранних этапах лечения и быть отсроченной. К настоящему времени доказательная база эффективности и безопасности смены блокаторов у больных ОКС P2Y₁₂ лимитирована, а спектр показаний к замене одного блокатора P2Y₁₂ другим остается поводом для горячих дискуссий [2].

В условиях необратимой фармакологической супрессии агрегационной активности тромбоцитов существенным для прогноза состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза представляется

активность системы тромбоцитопоэза. Известно, что аденозиндифосфат (АДФ)-рецепторы находятся в т.ч. и на мегакариоцитах, что делает потенциально возможным изменение их активности метаболитами блокаторов P2Y₁₂ рецепторов [3]. Однако до настоящего времени такие исследования крайне малочисленны и противоречивы.

В связи с чем была поставлена цель: характеризовать смену блокатора P2Y₁₂ у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ[↑]ST) в условиях реальной клинической практики, дать клиническую оценку состоянию функциональному состоянию тромбоцитов и тромбоцитопоэза и определить клинико-прогностическое значение смены блокатора P2Y₁₂ в рамках ДАТ у больных ИМ[↑]ST.

Материал и методы

Дизайн исследования. Проводилось открытое, локальное, стратифицированное, проспективное исследование, в которое были вовлечены 107 мужчин, последовательно госпитализированных в течение 1 календарного года не позднее 12 ч с момента манифестации заболевания в отделение интенсивной терапии специализированного кардиологического стационара, давших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн и протокол исследования отвечают требованиям Хельсинкской декларации и были одобрены на заседании локального этического комитета.

В качестве конечной точки исследования использовалась комбинированная конечная точка (ККТ), включавшая в себя все случаи летального исхода от сердечно-сосу-

дистых причин и повторные госпитализации. Под повторными госпитализациями понимали любое пребывание пациента в стационаре продолжительностью >24 ч, обусловленное ухудшением имеющейся или появлением новой кардиальной симптоматики. Случаи летального исхода от неустановленных причин или вследствие внешних воздействий исключались из окончательного анализа.

Оценка достижения ККТ проводилась путем телефонного анкетирования спустя 30 сут. с момента манифестации ИМ $\uparrow$ ST, через 1, 6, 12 мес. и далее с кратностью раз в год. Минимальная продолжительность периода наблюдения составила два года. После выписки из стационара были “потеряны” 6 пациентов (контакты с ними и/или с родственниками были утрачены), в связи с чем для окончательного анализа использовали данные 101 больного.

Характеристика пациентов, включенных в исследование. В исследование включали мужчин >35, но <75 лет, у которых на основании диагностических критериев действующих клинических рекомендаций был выставлен диагноз “инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST” [4]. Из исследования исключали больных с известной гематологической патологией; перенесших большое хирургическое вмешательство или переливание компонентов крови менее чем за 30 сут. до включения в исследование, пациенты, принимающие лекарственные препараты (за исключением антиагрегантов) с известным влиянием на функциональные параметры тромбоцитов и тромбоцитопоз, а также пациенты с уровнем тромбоцитов <120*10⁹/л и >450*10⁹/л.

Характеристика сформированной выборки пациентов представлена в таблице 1. В сформированной выборке преобладали пациенты пожилого возраста, страдающие артериальной гипертензией. В большинстве случаев ИМ $\uparrow$ ST, послуживший причиной госпитализации, был первым клинически выраженным проявлением атеросклероза коронарных артерий. Проводимая фармакологическая терапия на стационарном этапе лечения также представлена в таблице 1. Варианты антиагрегантной терапии (ААТ), начатой на этапе первичного медицинского контакта (на догоспитальном этапе), представлены на рисунке 1. Первичную чрескожную коронарную ангиопластику проводили в 62,5%. Во всех случаях лечение назначалось лечащими врачами.

Изучение состояния тромбоцитопоза и функциональной активности тромбоцитов. При поступлении (далее по тексту — “1”), на вторые (“2”) и седьмые (“7”) сут. с момента манифестации ИМ $\uparrow$ ST проводилось определение уровней тромбоцитина (ТРО), фактора стромальных клеток 1 (SDF1), а также тромбоцитинового рецептора (MPL) иммуноферментным методом с использованием коммерчески доступных наборов производства Cloud-Clone Corp., США. Функциональная активность тромбоцитов изучалась в первые и на 7 сут. с момента манифестации ИМ $\uparrow$ ST в цельной крови методами импедансной и люминесцентной агрегатометрии с использованием агрегометра CHRONO-LOG[®] Model 700 (Chrono-log Corp., США) и соответствующего программного обеспечения Aggrolink 8, версия 1.2.2. В качестве индукторов агрегации использовались АДФ 10 мкМ, коллаген 2 мкг/мл производства компании Chrono-log, USA.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием стандартных программных пакетов STATISTICA 9.0 (StatSoft, USA) и Microsoft Excel

Таблица 1

Характеристика пациентов с ИМ $\uparrow$ ST, вовлеченных в исследование

Параметр	Значения n=101
Общие характеристики	
Возраст, годы	62 (51; 69)
Анамнез и кардиальные факторы риска	
Артериальная гипертензия, %	87,1
Сахарный диабет, %	14,9
Курение, %	38,6
Атеросклероз периферических артерий, %	7,9
Перенесенный ИМ, %	16,8
Предшествующая стенокардия напряжения, %	22,8
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, %	16,8
Хроническая сердечная недостаточность, %	11,9
Гематологические параметры при поступлении	
WBC, *10 ⁹ /л	10,9 (8,4; 13,1)
RBC, *10 ¹² /л	4,78 (4,36; 5,14)
HGB, г/л	143 (129; 153)
PLT, *10 ⁹ /л	223 (185; 268)
MPV, фл	7,8 (6,9; 8,4)
Скрининговые биохимические параметры при поступлении	
Глюкоза, ммоль/л	6,6 (5,6; 8,6)
Креатинин, мкмоль/л	94,5 (84,9; 110,0)
Общий холестерин, ммоль/л	5,4 (4,7; 6,2)
ТГ, ммоль/л	1,33 (0,85; 1,91)
ЛВП, ммоль/л	1,09 (0,93; 1,24)
ЛНП, ммоль/л	3,48 (2,60; 4,02)
ЛОНП, ммоль/л	0,59 (0,36; 0,75)
Общий белок, г/л	71 (65; 75)
Фармакологическая терапия	
Предшествующая манифестации ИМ $\uparrow$ ST терапия антиагрегантами, %	17,2
Блокаторы P2Y ₁₂ на догоспитальном этапе [#] , %	37,0
Препараты ацетилсалициловой кислоты при поступлении, %	92,4
Клопидогрел/тикагрелор при поступлении, %	72,3
Антикоагулянты при поступлении, %	75,3
Наркотические анальгетики, %	29,7
Бета-адреноблокаторы, %	76,9
ИАПФ/БРА, %	89,2
Статины, %	73,3
Блокаторы МКР, %	24,8
Блокаторы кальциевых каналов, %	9,9
Диуретики, %	14,9

Примечание: [#] — детальная расшифровка ААТ на догоспитальном этапе приведена на рисунке 1, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, МКР — минералокортикоидные рецепторы.

2010. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился графическим и расчетным (критерий Шапиро-Уилка, величины симметричности и эксцесса) методами. Статистические гипотезы использовали 2-сторонний критерий Манна-Уитни. Проводили дисперсионный анализ с повторными

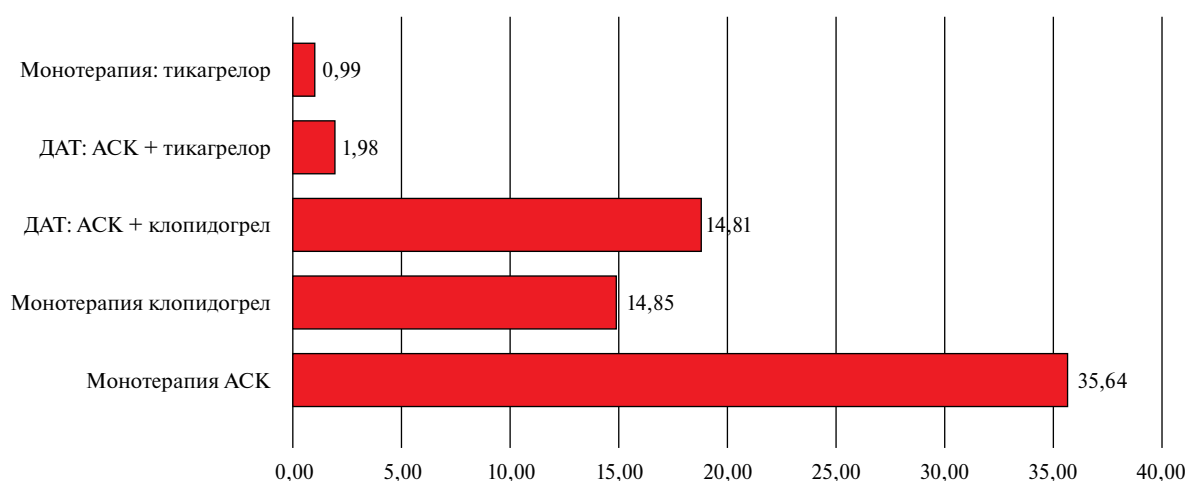


Рис. 1 ААТ на догоспитальном этапе лечения больных ИМТST, включенных в исследование.

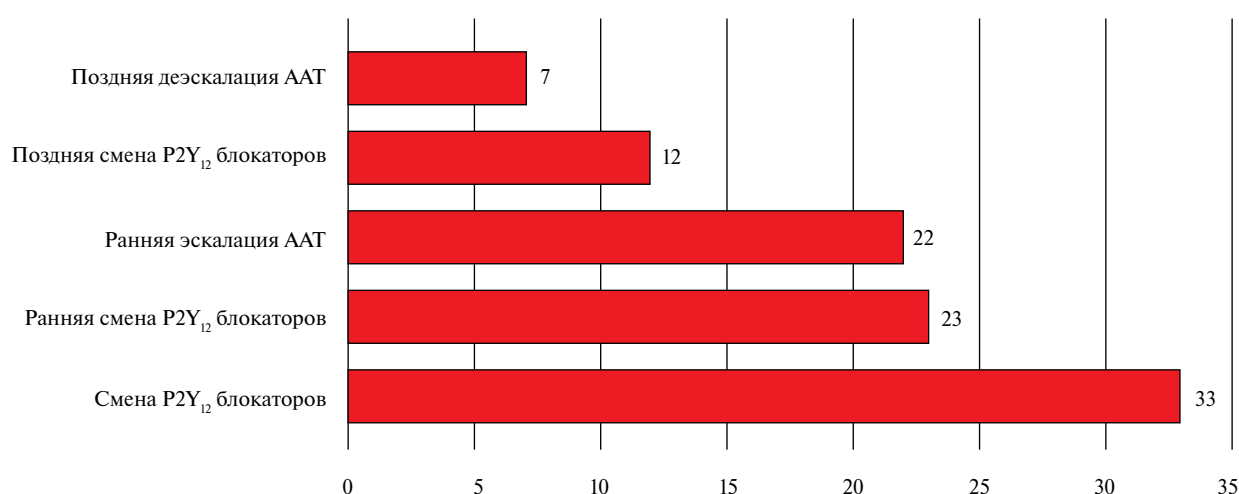


Рис. 2 Частоты смены блокаторов P2Y₁₂ в условиях реальной клинической практики (от общего количества вовлеченных в исследование больных).

измерениями Friedman (Friedman ANOVA). Исследование влияния смены блокатора P2Y₁₂ на время до наступления конечной точки исследования проводили с использованием F критерия Кокса; сравнивались частоты бинарного признака в несвязанных группах — результаты представлены в виде отношения рисков (ОР) и доверительного интервала для ОР. Все тесты были двусторонние. В тексте результаты представлены в виде медианы и поквартильного разброса (LQ; UQ). Уровень значимости α был принят за 5%.

Результаты

В сформированной выборке блокаторы P2Y₁₂ сменили в 32,7% случаев. Наиболее часто смена блокатора P2Y₁₂ происходила непосредственно после госпитализации, что в дальнейшем будет обозначаться как ранняя смена блокатора P2Y₁₂. Из всех случаев ранней смены препарата чаще всего назначенный врачом скорой медицинской помощи клопидогрел заменяли тикагрелором, т.е. имела место эскалация ААТ (рисунок 2). При этом

нагрузочная доза тикагрелора использовалась в 81,8% случаев.

В 11,9% случаев смена P2Y₁₂ происходила при выписке пациента из стационара (поздняя смена), при этом преобладающей была “деэскалация” ААТ, т.е. принимаемый больным в стационаре, тикагрелор был заменен на клопидогрел (рисунок 2). Пасугрел в качестве антиагреганта в сформированной выборке пациентов не использовался, соответственно иных вариантов замены P2Y₁₂ не отмечалось.

Таким образом, самым распространенным вариантом смены блокатора P2Y₁₂ была ранняя эскалация ААТ с использованием нагрузочной дозы тикагрелора. Обращает на себя внимание тот факт, что пациенты, которым клопидогрел был заменен на тикагрелор при поступлении, были моложе: 58 (47; 65) vs 62 (54; 71) лет ($p=0,028$). У больных с ранней эскалацией ААТ не выявлено значимых различий по клиническим характеристикам ИМТST, наличию кардиальных факторов риска, сопутствующим

Таблица 2

Агрегационная активность и секреция плотных гранул тромбоцитов
у пациентов с ИМ[↑]ST в зависимости от “сценария” ДАТ

Реагент	Параметр	День определения	Нет смены P2Y ₁₂ блокатора (n=77)	Ранняя эскалация ААТ (n=22)	p level
АДФ, 10 мкМ	Максимальная агрегация, Ом	“1”	1 (0; 4)	1 (0; 2)	0,368
		“7”	1 (0; 3)	0 (0; 0)	0,005
	Угол наклона кривой агрегации, град	“1”	1 (0; 2)	2 (1; 2)	0,306
		“7”	1 (0; 2)	1 (0; 2)	0,303
	Латентное время агрегации, сек	“1”	33 (0; 78)	3 (0; 42)	0,077
		“7”	24 (0; 88)	0 (0; 6)	0,028
	Площадь под кривой агрегации	“1”	1,4 (0,0; 12,6)	2,0 (0,0; 6,5)	0,926
		“7”	0,8 (0,0; 7,0)	0,0 (0,0; 3,0)	0,332
	Секреция АТФ, нмоль	“1”	0,31 (0,14; 0,54)	0,16 (0,00; 0,29)	0,013
		“7”	0,29 (0,14; 0,48)	0,18 (0,00; 0,25)	0,025
	Угол наклона кривой высвобождения АТФ, град	“1”	13 (6; 25)	6 (2; 12)	0,032
		“7”	9 (5; 17)	7 (0; 17)	0,381
	Латентное время секреции, сек	“1”	2 (0; 4)	0 (0; 2,3)	0,124
		“7”	1 (0; 6)	0 (0; 2)	0,135
	Площадь под кривой секреции	“1”	0,24 (0; 1,9)	0,05 (0,0; 1,0)	0,174
		“7”	0,2 (0; 1,7)	0,0 (0,0; 2,1)	0,687
Коллаген, 2 мкг/мл	Максимальная агрегация, Ом	“1”	5 (3; 7)	4 (3; 8)	0,969
		“7”	4 (2; 5)	5 (2; 7)	0,122
	Угол наклона кривой агрегации, град	“1”	3 (2; 4)	3 (2; 4)	0,897
		“7”	2 (2; 3)	4 (2; 4)	0,017
	Латентное время агрегации, сек	“1”	78 (54; 116)	64 (34; 98)	0,111
		“7”	88 (60; 129)	63 (31; 86)	0,043
	Площадь под кривой агрегации	“1”	15,3 (7,4; 23,0)	13,7 (7,4; 22,4)	0,933
		“7”	11,1 (5,4; 16,1)	25,75 (8,9; 29,4)	0,049
	Секреция АТФ, нмоль	“1”	0,18 (0,10; 0,27)	0,17 (0,12; 0,27)	0,897
		“7”	0,15 (0,00; 0,30)	0,21 (0,00; 0,30)	0,944
	Угол наклона кривой высвобождения АТФ, град	“1”	7 (4; 15)	6 (4; 17)	0,716
		“7”	9 (4; 17)	7 (3; 10)	0,296
	Латентное время секреции, сек	“1”	5 (1; 35)	18 (1; 48)	0,349
		“7”	4 (0; 11)	11 (0; 27)	0,160
	Площадь под кривой секреции	“1”	0,1 (0,0; 1,2)	0,2 (0,0; 1,7)	0,627
		“7”	0,0 (0,0; 0,9)	0,1 (0,0; 0,7)	0,969

Примечание: АТФ — аденозинтрифосфат.

шей патологии, рискам неблагоприятных кардиоваскулярных событий по сравнению с больными, которым на госпитальном этапе и при выписке не проводилась смена блокатора P2Y₁₂.

У пациентов с ранней эскалацией ААТ выявлены достоверные различия семидневной динамики как агрегационной активности тромбоцитов, так и параметров секреции плотных гранул тромбоцитов (таблица 2). Снижение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов на фоне ДАТ у пациентов с ранней эскалацией ААТ было достоверно большим. Одновременно происходило уменьшение латентного времени агрегации, более выраженное в подгруппе больных, которым проводили раннюю смену клопидогрела на тикагрелор. Уровень секреции плотных гранул изначально был выше у больных, которым не проводилась ранняя смена блока-

Таблица 3

Семисуточная динамика уровня тромбопоэтина
у пациентов с ИМ[↑]ST в зависимости
от варианта проведения ААТ

Параметр	Смена блокатора P2Y ₁₂ не проводилась	Смена блокатора P2Y ₁₂	Уровень р
ТРО “1”, пг/мл	264,7 (156,8; 348,3)	290,8 (226,3; 366,1)	0,229
ТРО “2”, пг/мл	130,7 (83,6; 185,4)	256,2 (198,5; 382,1)	0,001
ТРО “7”, пг/мл	220,4 (152,4; 287,3)	268,0 (206,1; 330,8)	0,026

торов P2Y₁₂, и это соотношение сохранялось на протяжении 7-суточного периода.

Ранняя эскалация ААТ сопровождалась некоторой “активацией” коллаген-индуцированной

агрегации тромбоцитов, что выражалось в увеличении угла наклона кривой агрегации, уменьшении латентного времени агрегации и росту площади под кривой агрегации (таблица 2). Параметры секреторной активности тромбоцитов при этом оставались без изменений.

Пациенты с разными вариантами проведения ААТ значительно различались по уровню ТРО, причем эти различия приходились на вторые и седьмые сут. наблюдения (таблица 3). Аналогичная ситуация складывалась относительно пациентов с ранней эскалацией ААТ. У этих больных уровень ТРО был статистически достоверно выше, как на вторые, так и на седьмые сут. измерения: 256,2 (209,0; 396,8) пг/мл vs 137,5 (105,7; 179,1) пг/мл ($p=0,000$) и 283,4 (228,9; 334,3) пг/мл vs 226,5 (163,2; 287,3) пг/мл ($p=0,045$), соответственно.

Пациенты, которым проводилась поздняя деэскалация (второй по распространенности вариант смены блокаторов P2Y₁₂) не различались по возрасту ($p=0,211$) и клинической картине заболевания. До момента смены ААТ (первые семь сут. с момента манифестации ИМ[↑]ST) не выявлено различий параметров агрегационной и секреторной активности тромбоцитов. Однако у больных, которым при выписке проводилась деэскалация ААТ, исходный уровень ТРО был выше, чем у пациентов с ИМ[↑]ST, которым не проводилось смены блокатора P2Y₁₂: 409,5 (314,4; 447,3) пг/мл vs 264,7 (180,4; 339,4) пг/мл ($p=0,051$), и существенной динамики данного показателя на протяжении 7 сут. изменений не установлено.

Частота достижения ККТ у пациентов, которым проводилась смена P2Y₁₂, составила 7,9%, тогда как у пациентов, у которых замены блокатора P2Y₁₂ не было, — 28,1%. Выявлено различие между пациентами, которым проводилась и не проводилась смена блокатора P2Y₁₂ по времени до повторного госпитализации или летального исхода (p F критерия Кокса =0,05). ОР наступления летального исхода или повторной госпитализации для пациентов с ИМ[↑]ST и разными вариантами ААТ составило 0,68 (доверительный интервал 0,33–1,36).

Обсуждение

В реальной клинической практике у трети пациентов с ИМ[↑]ST (32,7%) лечащий врач принимал решение о смене блокатора P2Y₁₂, при этом чаще всего проводилась ранняя эскалация ААТ. Деэскалация осуществлялась преимущественно при выписке пациента из стационара. Для сравнения, по данным греческого регистра антиагрегантов GRAPE (GRreek AntiPlatelet REgistry), включавшего на момент публикации результатов анализа 1794 пациентов с ОКС, у которых проводилась первичное чрескожное коронарное вмешательство, смена блокаторов P2Y₁₂ (switching) выполнена

в 35,5% случаев [5]. В работе [6] (2016) на примере одного сердечно-сосудистого центра (Cardiovascular Institute, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna, Ferrara, Italy) продемонстрировано, что частота замены тикагрелора на клопидогрел у пациентов составила 17%, но эта группа включала и смену блокатора P2Y₁₂, произошедшую спустя несколько мес после выписки (69 ± 40 сут.) [6]. Результаты моноцентрового исследования в Китае (Department of Cardiology, GH-PLA Beijing, China), продемонстрировали самую высокую частоту замены клопидогрела тикагрелором после проведенного первичного чрескожного коронарного вмешательства — 76,3%, при этом обратная замена происходила чаще при выписке, и составила 10,6% [7]. По данным регистра SCOPE (Systematic Coronary Risk Evaluation) — 1363 пациентов, находившихся на лечение в 39 центрах, интрагоспитальная смена блокаторов P2Y₁₂ происходила всего в 5,6% и в 5,1% случаев после выписки пациента из стационара [8]. Таким образом, с одной стороны, смена блокатора P2Y₁₂ является не столь уж и редкой клинической ситуацией, с другой стороны, явно имеет свои особенности в зависимости от локализации и вида медицинского учреждения.

Полученные результаты в наибольшей степени согласуются с результатами регистра GRAPE [5], в т.ч. и в части влияния возраста пациента на выбор ААТ. По данным GRAPE у пациентов >75 лет вероятность эскалации ААТ была меньшей, в настоящем исследовании ранняя эскалация проводилась у значимо более молодых больных.

Безусловно, причины смены блокаторов P2Y₁₂ у больных с ОКС в условиях реальной клинической практике нуждаются в более глубоком исследовании, но нельзя сбрасывать со счетов доступность препаратов для населения. Наиболее вероятной причиной поздней деэскалации ААТ является меньшая стоимость препаратов клопидогрела по сравнению с тикагрелором. По предварительным результатам собственных исследований, суммарная стоимость рекомендованной при выписке фармакологической терапии коррелирует с приверженностью пациента назначенной терапии ($R=-0,367$, $p<0,05$), что, возможно, внесло определенный вклад в обнаруженное снижение риска летального исхода и повторных госпитализаций у больных, которым проводили смену блокатора P2Y₁₂.

При анализе ААТ у включенных в исследование пациентов определенный интерес вызвали “экзотичные” варианты, например, монотерапия тикагрелором и т.п. (рисунок 1), что свидетельствует о неполном выполнении действующих клинических рекомендаций в реальной клинической практике и об необходимости интенсификации образовательной деятельности в этом направлении, о чем неоднократно высказывались отечественные эксперты [9].

Учитывая частоту замены блокатора P2Y₁₂ в реальной клинической практике, в представленном исследовании возможно оценить лишь влияние ранней эскалации ААТ на функциональное состояние тромбоцитов и системы тромбоцитопоза. В доступной литературе, посвященной фармакодинамике эскалации ААТ, превалируют исследования замены клопидогрела прасугрелем. Исследования перехода с клопидогрела на тикагрелор сравнительно малочисленны, основаны на изучении малых выборок [10], но единодушно высказываются в пользу усиления антиагрегантного эффекта на фоне смены клопидогрела на тикагрелор [2, 11]. В работе [12] (2010) одними из первых представили фармакодинамический профиль замены клопидогрела на тикагрелор. Авторы продемонстрировали возможность преодоления резистентности к клопидогрелу у пациентов со стабильной коронарной болезнью сердца путем назначения тикагрелора. Следует отметить, что практически все исследования этого рода использовали систему VerifyNow для оценки степени фармакологической супрессии агрегационной активности тромбоцитов, что делает затруднительным прямое сравнение полученных в настоящем исследовании результатов с данными литературы. Одними из первых из отечественных исследователей были опубликованы данные о значимом увеличении гипоагрегационного эффекта при интрагоспитальной смене клопидогрела на тикагрелор у больных ИМ[↑]ST [13]. Интересным представляется тот факт, что несмотря на использование широкого спектра индукторов агрегации значимый эффект был отмечен на 7 сут. лишь относительно АДФ-индуцированной агрегации.

В исследовании впервые показана неоднозначность гипоагрегационного эффекта ранней эскалации ААТ: статистически достоверное снижение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, сопровождающееся угнетением секреторной активности, было ассоциировано с некоторой активацией коллаген-индуцированной агрегации, что поднимает вопрос о безопасности ранней отмены ДАТ у такой категории больных. Говоря о безопасности смены блокаторов P2Y₁₂, количество зафиксированных случаев кровотечений в исследовании (2 “больших” кровотечения) с одной стороны явно недостаточно, для полномасштабного анализа, но может рассматриваться как еще одно свидетельство относительной безопасности такого варианта ДАТ у больных ИМ[↑]ST.

Полученные различия в динамике уровня ТРО у пациентов, которым проводилась и не проводилась смена блокаторов P2Y₁₂, свидетельствуют о модификации состояния системы тромбоцитогенеза на фоне медикаментозной супрессии агрегационной активности тромбоцитов. При этом, как было показано в предыдущих исследованиях авторов, уровень ТРО *per se*

потенциально обладает кардиопротекторным эффектом [14].

Получены данные о превалировании частоты достижения ККТ у пациентов, которым не проводилась интрагоспитальная смена блокатора P2Y₁₂, при этом достигнутый уровень *p*, с учетом размера выборки может считаться достоверным [15]. Причины долгосрочного “благоприятного” эффекта смены блокатора P2Y₁₂, безусловно, нуждаются в дальнейшем изучении. Тем не менее, логичным представляется сочетание двух механизмов: более выраженный гипоагрегационный эффект при эскалации ААТ и более низкая стоимость медикаментозной терапии при ее деэскалации, способствующая повышению приверженности пациентов назначенному лечению.

Заключение

В реальной клинической практике у пациентов с ИМ[↑]ST наиболее часто проводилась ранняя эскалация ААТ, которая характеризовалась более выраженным подавлением АДФ-индуцированной агрегации и секреции тромбоцитов, чем у пациентов без замены блокатора P2Y₁₂, но активацией коллаген-индуцированной агрегации. Выявлено усиление тромбоцитогенеза в условиях ранней замены клопидогрела на тикагрелор. Внутригоспитальная замена блокатора P2Y₁₂ у больных с ИМ[↑]ST независимо от ее варианта сопровождалась снижением двухлетнего риска летального исхода и повторных госпитализаций.

Ограничения исследования. Сравнительно “жесткие” критерии исключения пациентов позволили минимизировать количество факторов, потенциально влияющих на тромбоцитопоз и функциональное состояние тромбоцитов, что с одной стороны, позволило сделать заключение о специфике динамического ответа тромбоцитарной системы пациентов с ИМ[↑]ST на фармакологическую супрессию агрегационной активности тромбоцитов, но, с другой стороны, ограничило возможности экстраполяции полученных данных в части прогностической значимости.

Решения о назначении медикаментозной терапии и ее режиме принимались лечащими врачами, что привело к неравным по числу включенных пациентов группам исследования. Так же лимитировано количество вовлеченных в исследование пациентов, что ограничивает трактовку результатов долгосрочного наблюдения.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-04-00070.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Ruda MJ, Averkov OB, Komarov AL, et al. On the possibilities of weakening the intensity of antiplatelet therapy in patients after acute coronary syndrome resolving the information of experts on emergency cardiology. *Emergency cardiology*. 2017;44-5. (In Russ.) Руда М. Я., Аверков О. В., Комаров А. Л. и др. О возможностях ослабления интенсивности антитромбоцитарной терапии у больных после острого коронарного синдрома резолюция совета экспертов общества специалистов по неотложной кардиологии. *Неотложная кардиология*. 2017;44-5.
2. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, et al. International Expert Consensus on Switching Platelet P2Y₁₂ Receptor-Inhibiting Therapies. *Circulation*. 2017;136:1955-75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033779.
3. Naziroglu, M. TRPM2 channel membrane currents in primary rat megakaryocytes were activated by the agonist ADP-ribose but not oxidative stress. *J Membr Biol*. 2011 May;241(2):51-7. doi:10.1007/s00232-011-9356-8.
4. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2017;ehx393-ehx393. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
5. Alexopoulos D, Xanthopoulos I, Devereux S, et al. In-hospital switching of oral P2Y₁₂ inhibitor treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: prevalence, predictors and short-term outcome. *Am Heart J*. 2014;167:68-76 e2. doi:10.1016/j.ahj.2013.10.010.
6. Biscaglia S, Campo G, Pavasini R, et al. Occurrence, causes, and outcome after switching from ticagrelor to clopidogrel in a real-life scenario: data from a prospective registry. *Platelets*. 2016;27:484-7. doi:10.3109/09537104.2015.1119815.
7. Wang X, Xi S, Liu J, et al. Switching between ticagrelor and clopidogrel in patients who underwent percutaneous coronary intervention: insight into contemporary practice in Chinese patients. *European heart journal supplements*. J Eur Society of Cardiology. 2016;18:F19-26. doi:10.1093/eurheartj/suw034.
8. De Luca L, D'Ascenzo F, Musumeci G, et al. Incidence and outcome of switching of oral platelet P2Y₁₂ receptor inhibitors in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: the SCOPE registry. *EuroIntervention*. 2017;13:459-66. doi:10.4244/EIJ-D-17-00092.
9. Oganov PG, Lepakhin VK, Fitilev SB, et al. Assessing the implementation of the recommendations on secondary cardiovascular prevention in patients after myocardial infarction (a pharmaco-epidemiologic study). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;8(4):71-5. (In Russ.) Оганов П. Г., Лепехин В. К., Фитилев С. Б. и др. Оценка выполнения рекомендаций по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (фармакоэпидемиологическое исследование). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009;8(4):71-5.
10. Rollini F, Franchi F, Angiolillo DJ. Switching P2Y₁₂-receptor inhibitors in patients with coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13:11-27. doi:10.1038/nrcardio.2015.113.
11. Rollini F, Franchi F, Cho JR, et al. A head-to-head pharmacodynamic comparison of prasugrel vs. ticagrelor after switching from clopidogrel in patients with coronary artery disease: results of a prospective randomized study. *Eur Heart J*. 2016;37:2722-30. doi:10.1093/eurheartj/ehv744.
12. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, et al. Response to ticagrelor in clopidogrel nonresponders and responders and effect of switching therapies: the RESPOND study. *Circulation*. 2010;121:1188-99. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.919456.
13. Tavlueva EB, Yarkovskaya AP, Alekseenko AV, et al. Hypoaggregatory effect in patients with myocardial infarction with the rise of the segment st when replacing clopidogrel with ticagrelor. *Atherothrombosis*. 2016;54-60. (In Russ.) Тавлуева Е. В., Ярковская А. П., Алексеенко А. В. и др. Гипоагрегационный эффект у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента st при замене клопидогрела на тикагрелор. *Атеротромбоз*. 2016;54-60. doi:10.21518/2307-1109-2016-2-54-60.
14. Malinova L, Furman N, Dolotovskaya P, et al. Thrombopoietin as a biomarker and a regulatory mediator in acute heart failure. *Eur J Heart Failure*. 2018;20:112. doi:10.1002/ehfj.1197.
15. Nosovsky AM, Pihlak AE, Logachev VA, et al. Statistics of small samples in medical research. *Russian Medical Journal* 2013: 57-60. (In Russ.) Носовский А. М., Пихлак А. Э., Логачев В. А. и др. Статистика малых выборок в медицинских исследованиях. *Российский медицинский журнал*. 2013;57-60.

Показатели вариабельности кардиоритма и дисперсионного картирования ЭКГ у магаданских подростков с симпатическим типом вегетативной регуляции

Лоскутова А. Н.^{1,2}, Саухат В. Р.³

¹ФГБУН НИЦ “Арктика” ДВО РАН. Магадан; ²ФГБОУ ВО “Северо-Восточный государственный университет”. Магадан; ³ГБУЗ “Магаданский областной центр медицинской профилактики”. Магадан, Россия

Цель. Определить дисперсионные отклонения низкоамплитудных колебаний кардиоцикла у магаданских подростков с различным уровнем активности симпатического звена вегетативной регуляции по данным вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Материал и методы. Проведен анализ соотношений показателей ВСР и дисперсионного картирования электрокардиограммы сердца (ДК ЭКГ) среди подростков мужского пола в возрасте 15-17 лет. Исходный уровень активности их вегетативной нервной системы характеризовался различной симпатической направленностью регуляции сердечного ритма (60 человек из 260): умеренной — группа 1 (n=43) и выраженной — группа 2 (n=17), соответственно.

Результаты. При сопоставлении показателей ВСР с усредненными значениями ДК ЭКГ по характеристике “Ритм” в группе 2 диапазон значений соответствовал 24-62% (норма 20%), достоверно превышая величины, характерные для группы 1 (14-37%). Значения интегрального показателя “Миокард” в обеих группах приближались к верхней границе нормы (15-17%). Наибольшее количество ненулевых значений, указывающих на сходства с эталонами патологии, наблюдалось по показателям G1–G2 и G9. Значения показателей G1 и G2 в обеих группах подростков были сопоставимы, и в среднем не превышали 6 усл. ед., тогда как диапазон колебаний показателя G9 в группе 1 находился в пределах 4 усл. ед., а в группе 2 — 7 усл. ед.

Заключение. В группах с умеренным и повышенным уровнем влияния центрального регуляторного контура на ритм сердца по показателям ДК ЭКГ наблюдались однотипные сходства с эталонами патологии в процессах деполяризации предсердий при различных видах локализации потенциалов, ее вызывающих (G1–G2). Однако при выраженной централизации чаще наблюдались отклонения показателей кардиоритма и дисперсионных характеристик от нормы, установлены сходства в усилении вариаций скоростных характеристик начального фронта деполяризации желудочков (G9), что является неблагоприятным прогностическим признаком.

Ключевые слова: северо-восток России, подростки, вариабельность сердечного ритма, дисперсионное картирование ЭКГ, исходный тип вегетативной регуляции.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):33–38
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-33-38>

Поступила 28/12-2018

Рецензия получена 15/05-2019

Принята к публикации 00/00-2019



Heart rate variability and ECG dispersion mapping in Magadan adolescents with a sympathetic type of vegetative regulation

Loskutova A. N.^{1,2}, Soukhat V. R.³

¹Scientific Research Center “Arktika”, Magadan; ²North-Eastern State University, Magadan; ³Magadan regional center of medical prevention, Magadan, Russia

Aim. To determine the dispersion deviations of low-amplitude oscillations of the cardiac cycle in Magadan adolescents with different levels of activity of the sympathetic link of autonomic regulation (according to the heart rate variability — HRV).

Material and methods. We analyzed ratios of HRV and ECG dispersion mapping (DM ECG) of the heart among male volunteers aged 15-17 years. The initial activity level of their autonomic nervous system (ANS) was characterized by sympathetic orientation (60 of 260 people): moderate — group 1 (n=43) and pronounced — group 2 (n=17), respectively.

Results. When comparing the indices of HRV with the averaged DM ECG values for the “Rhythm” characteristic in group 2, the range of

values corresponded to 24-62% (normal — 20%), significantly exceeding the values characteristic for group 1 (14-37%). The values of the integral indicator “Myocardium” in both groups approached the upper limit of normal (15-17%). The greatest number of non-zero values indicating similarities with the standards of pathology was observed in terms of G1–G2 and G9. The values of G1 and G2 indicators in both groups of volunteers were comparable and, on average, did not exceed 6 relative units, while the range of fluctuations of the G9 indicator in the first group was within 4 relative units, and in the second group — 7 relative units, respectively.

Conclusion. In groups with moderate and elevated levels of central regulatory contour influence on the heart rhythm, ECG DM indicators

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: arktika@online.magan.su, lesa82@inbox.ru

Тел.: +7 (908) 227-77-00

[Лоскутова А. Н.* — ¹к.б.н., н.с. лаборатории физиологии экстремальных состояний, ²и.о. зав. кафедрой биологии и химии, ORCID: 0000-0001-5350-8893, Саухат В. Р. — ³к.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0003-0177-246X].

showed the same type of similarity with the pathology standards in atrial depolarization processes at different types of potential localization causing it (G1 — G2). However, with pronounced centralization, deviations of the cardiac rhythm and dispersion characteristics from the norm were more often observed, similarities were found in the increased variations in the velocity characteristics of the initial ventricular depolarization front (G9), which is an unfavorable prognostic sign.

Key words: north-east Russia, teenagers, heart rate variability, ECG dispersion mapping, initial type of autonomic regulation.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):33–38
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-33-38>

Loskutova A. N. ORCID: 0000-0001-5350-8893, Soukhat V. R. ORCID: 0000-0003-0177-246X.

Received: 28/12-2018 **Revision Received:** 15/05-2019 **Accepted:** 20/05-2019

Ам50 — амплитуда моды при ширине класса 50 мс, ВНС — вегетативная нервная система, ВСР — вариабельность сердечного ритма, ДК ЭКГ — дисперсионное картирование электрокардиограммы, Мо — мода, ЧСС — частота сердечных сокращений, G1–G2 — деполаризация правого и левого предсердия, G3–G4 — деполаризация правого и левого желудочков, G5–G6 — реполаризация правого и левого желудочков, G7 — симметрия деполаризации, G8 — наличие внутрижелудочковых блокад, G9 — гипертрофии желудочков, HF — абсолютная мощность высокочастотного компонента ВСР, IARS — показатель активности регуляторных систем организма, LF — абсолютная мощность низкочастотного компонента ВСР, MxDMn — разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов, SDNN — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов, SI — индекс напряжения регуляторных систем (стресс-индекс), VLF — абсолютная мощность очень низкочастотного компонента ВСР.

Введение

Важной задачей в профилактике болезней и предупреждении нарушений здоровья является ранняя диагностика доклинических функциональных изменений регуляторных систем организма, которые часто определяются в процессе скрининговых исследований, и становятся весьма актуальными в свете негативных тенденций увеличения заболеваемости среди детей и молодых жителей Севера [1].

В настоящее время, благодаря неинвазивным технологиям, возможны диагностика и изучение различных заболеваний с высокой прогностической значимостью. Среди методов, отличающихся высокой чувствительностью и прогностической значимостью, определяющих функциональные особенности организма на основе изменений электрофизиологии сердца, все шире используется метод анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) и дисперсионного картирования (ДК) электрокардиограммы (ЭКГ) [2, 3]. В основе метода ДК ЭКГ лежит информационно-топологическая модель низкоамплитудных микроальтераций временных интервалов кардиокомплекса PQRS, амплитуда которых начинает изменяться раньше зубцов стандартной ЭКГ при приближении к точкам потери функциональной устойчивости миокарда. Изменения низкоамплитудных колебаний ЭКГ-сигнала в миокарде связаны, прежде всего, с нарушениями ионно-транспортной функции, митохондриального энергообразования, нарушениями микроциркуляции и рядом других факторов [4]. Высокая чувствительность метода и достоверность отражения показателей в числовых значениях и цветовой гамме визуального “портрета сердца” подтверждена профилактическими и клиническими исследованиями [5–7]. Важность оценки ВСР заключается в раннем определении у человека нарушений вегетативного баланса и адаптационных механизмов [8]. Постоянное напряжение адаптаци-

онных механизмов приводит к развитию гипoadре-нергии (гиперадаптозу). При этом особое внимание заслуживает симпатотония, поскольку она в большей степени связана со стрессовыми расстройствами и может способствовать формированию патологии [8, 9].

Вместе с тем, информативность ДК ЭКГ при оценке донозологических состояний в популяциях практически здоровых лиц и целый ряд аспектов индивидуальных особенностей вариации характеристик ДК в зависимости от исходного уровня активности различных звеньев вегетативной (автономной) нервной системы (ВНС) остаются мало изученными.

Цель исследования — определить дисперсионные отклонения низкоамплитудных колебаний кардиоцикла у магаданских подростков с различным уровнем активности симпатического звена вегетативной регуляции по данным ВСР.

Материал и методы

Методом случайной выборки обследованы 260 подростков допризывного возраста 15–17 лет, проживающих на прибрежной территории Магаданской области (г. Магадан, п. Ола, п. Эвенск). Согласно амбулаторным картам, подростки не имели в анамнезе хронических заболеваний, и на момент обследования не предъявляли жалоб.

В первой половине дня у подростков после предварительного отдыха лежа на кушетке (фон) осуществлялась синхронная запись ВСР и ДК ЭКГ с использованием аппаратно-программных комплексов “ВК 2.5-Варикард” и “КардиоВизор-06с” (г. Рязань). При записи и анализе ВСР руководствовались методическими рекомендациями группы российских экспертов [3, 8, 9], согласно которым необходимо учитывать гендерно-возрастные особенности групп, их исходный тип вегетативной регуляции, уровень физической активности, этническую принадлежность и другие критерии.

Оценивали следующие общепринятые показатели ВСР: частоту сердечных сокращений (ЧСС), уд./мин; MxDMn, мс — разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов (вариационный

Таблица 1

Показатели ВСР и ДК ЭКГ, Ме (25-й; 75-й процентиля)

Показатель кардиоритма и дисперсионного картирования	Обследуемые группы		Критерий и уровень значимости различий между сравниваемыми группами (U; Z; p)
	Группа 1, n=43	Группа 2, n=17	
HR, уд./мин	84 (78; 89)	80 (71; 94)	445; 0,32; 0,74
Mo, мс	711 (677; 766)	756 (642; 849)	348; 0,28; 0,77
AMo50, %	58 (53; 63)	97 (77; 107)	82; 4,65; 0,0001
MxDMn, мс	182 (166; 207)	122 (104; 147)	101; 4,33; 0,001
SDNN, мс	34 (30; 38)	23 (20; 26)	86; 4,59; 0,0001
SI, усл. ед.	223 (174; 267)	526 (421; 634)	10; 5,99; 0,0001
HF, мс ²	323 (245; 377)	188 (76; 285)	213; 2,50; 0,012
LF, мс ²	392 (298; 525)	280 (123; 454)	259; 1,74; 0,081
VLF, мс ²	257 (169; 353)	143 (68; 183)	219; 2,4; 0,016
ПАРС	3 (3; 4)	5 (4; 6)	135; 3,77; 0,0001
“Миокард”, %	15 (7; 16)	15 (14; 16)	330; 0,57; 0,57
“Ритм”, %	26 (14; 37)	42 (24; 62)	238; 2,09; 0,036

Примечание: U — критерий Манна-Уитни, Z — критерий знаков, p — уровень значимости различий.

размах RR-кардиоинтервалов); Mo, мс — мода; AMo50, % — амплитуда моды; SDNN, мс — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов; SI, усл. ед. — индекс напряжения регуляторных систем; IARS, балл — показатель активности регуляторных систем организма; HF, мс² — абсолютная мощность высокочастотного компонента ВСР; LF, мс² — абсолютная мощность низкочастотного компонента ВСР; VLF, мс² — абсолютная мощность очень низкочастотного компонента ВСР [3].

Согласно указанной цели работы, из всех обследуемых были определены 60 (23,1%) подростков, у которых исходный уровень активности их ВНС характеризовался различной симпатической направленностью с преобладанием центральной регуляции сердечного ритма. На основании показателей ВСР были сформированы группы: группа 1 — (n=43) с умеренным преобладанием центральной регуляции (умеренная симпатотония) — $151 < SI < 350$ усл. ед.; $AMo50 > 50\%$; $MxDMn < 150$ мс; группа 2 — (n=17) с выраженным преобладанием центральной регуляции (выраженная симпатотония) — $SI > 350$ усл. ед. $AMo50 > 50\%$; $MxDMn < 150$ мс. Такое разделение обследуемых с симпатотонией было обосновано тем, что при значениях $SI > 350$ усл. ед. и низкой вариабельности длительности кардиоинтервалов R-R ($MxDMn$) часто наблюдаются адаптационные нарушения нормального управления регуляторных систем организма [3, 8, 9].

Для контроля тенденций изменения дисперсионных характеристик учитывали показатели “Миокард”, “Ритм” и “Код детализации” [10]. При отсутствии существенных отклонений в состоянии сердечной мышцы показатель “Миокард” не должен превышать 15%, а показатель “Ритм” — 20%, соответственно. С увеличением этих величин возрастает вероятность начальных и пограничных признаков дисфункций в миокарде. Эти изменения подробно описывают степень выраженности и локализации электрофизиологических изменений в миокарде предсердий и желудочков в фазе де- и реполяризации в характеристиках “Кода детализации”, включающего в себя следующую оценку: деполяризация правого и левого предсердий (G1–G2), деполяризация правого и левого желудочков (G3–G4), реполяризация правого и левого желудочков (G5–G6), симметрия деполяризации (G7),

наличие внутрижелудочковых блокад (G8) и гипертрофии желудочков (G9). Значения, равные “0”, свидетельствуют о норме, а обозначения “S” и “L” — о начальных изменениях дисперсионных отклонений, находящихся в границах нормы (при статистической обработке принимали за “0”). С увеличением числовых значений дисперсионных характеристик возрастает вероятность сходства с электрофизиологическими нарушениями [10].

Статистическая обработка результатов производилась в программе “STATISTICA 6” с использованием непараметрического метода анализа — критерия Манна-Уитни (U). В сравниваемых группах оценивали медиану (Me), нижний и верхний квартили на уровне 25- и 75-го процентиля. Критическое значение уровня статистической значимости принималось при $p < 0,05$.

Легитимность исследования подтверждена решением Регионального этического комитета при СВНЦ ДВО РАН (протокол № 003/013).

Результаты

В группах сравнения (таблица 1) практически по всем анализируемым показателям ВСР наблюдаются статистически значимые различия. При этом диапазоны значений ВСР в группе 1 соответствуют ранее предложенным данным для рассмотрения региональных нормативов у уроженцев Магаданской области в зависимости от типа вегетативной регуляции [11]. Группа 2 характеризуется выраженным снижением влияния автономного контура регуляции на сердечный ритм, на что указывают значения SDNN, которые практически в 2 раза меньше нормативных величин (50–80 мс). Минимальная амплитуда ВСР ($MxDMn$) свидетельствует о незначительном диапазоне изменений адаптационно-компенсаторных реакций системы кровообращения при стрессе [3].

В общей (суммарной) мощности спектра в двух обследуемых группах преобладала низкочастотная составляющая ($LF > HF > VLF$). Однако, если вклад дыхательной составляющей в регуляцию ритма

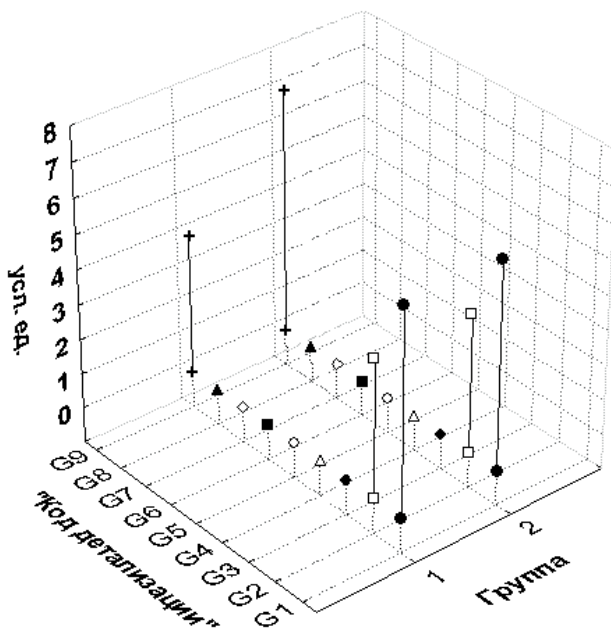


Рис. 1 Диаграмма размаха дисперсионных характеристик, входящих в “Код детализации” у обследуемых с умеренной (1) и выраженной (2) симпатотонией (Me, 25-75 процентиля).

Примечание: G1–G2 — деполяризация правого и левого предсердий, G3–G4 — деполяризация правого и левого желудочков, G5–G6 — реполяризация правого и левого желудочков, G7 — симметрия деполяризации желудочков, G8 — наличие внутрижелудочковых блокад, G9 — гипертрофии желудочков.

сердца был значимо больше в группе 1 по сравнению с группой 2, то о наблюдаемых различиях показателя LF можно судить только на уровне тенденции ($p < 0,08$). Доказано, что значения показателя HF отражают физиологическую дыхательную аритмию у здоровых лиц, что согласуется с адаптационно-трофическим защитным действием влияния блуждающих нервов на состояние миокарда. Модулирующее влияние парасимпатического отдела нервной системы на активность синусового узла повышает эффективность газообмена в легких, синхронизируя легочный кровоток с объемом легких в каждом дыхательном цикле, увеличивая “выгодность” легочного кровотока [12]. Преобладание в общей мощности спектра LF-составляющей кардиоритма может свидетельствовать о нейрогуморальной регуляции и повышенной активности вазомоторного центра [8]. Следует отметить, что в группе 2 абсолютные показатели VLF имели минимальные значения, что связано с энергодифицитным состоянием, вызванным напряжением метаболических и психоэмоциональных резервов организма [13]. На это также указывают значения IARS, превышающие 4 балла более чем у половины обследуемых из второй группы (10 из 17 чел.) по сравнению с группой 1 (6 из 43 чел.), что может свидетельствовать о формировании донозологических состояний. Эти состояния характеризуются более

высоким напряжением функциональных систем организма в поддержании гомеостаза, чем при физиологической норме [3].

На рисунке 1 представлены результаты “Кода детализации”, из которых видно, что наибольшее количество ненулевых значений наблюдается по показателям G1–G2 и G9, а по остальным показателям единичные невыраженные отклонения дисперсионных характеристик в сторону пограничных состояний нормы. В двух группах волонтеров значения показателей G1 и G2 были сопоставимы, и в среднем не превышали 6 и 4 усл. ед., указывая на начальные отклонения в деполяризации предсердий вне зависимости от степени влияния центрального контура регуляции на ритм сердца, тогда как диапазон колебаний показателя G9 в первой группе находился в пределах 4 усл. ед., а во второй группе — 7 усл. ед., соответственно. Согласно данным разработчиков метода ДК ЭКГ, колебания значений показателя G9 до величины 3 усл. ед. могут рассматриваться как вариант нормы, а выше этих значений — как отражение нарушений сократительной функции сердца [10]. Доказано, что патологические значения G9 преобладают среди подростков с синдромом вегетативной дисфункции по симпатикотоническому типу и с артериальной гипертензией [14].

Обсуждение

Одно из ведущих мест в регуляции ритма сердца и адаптационных возможностей организма занимает ВНС. Дисбаланс или выраженное воздействие на ритм сердца как автономного, так и центрального звена ВНС могут рассматриваться как неблагоприятные признаки дезадаптационных расстройств [3, 15]. Доказано, что постоянно выраженное симпатическое влияние на деятельность сердца сопровождается активацией всех метаболических процессов в миокарде с большим расходом количества кислорода и энергии. Уменьшение вагусной активности проявляется в снижении диастолической функции миокарда, и ведет к определенному ухудшению условий кровоснабжения самой сердечной мышцы, т.к. именно в эту фазу сердечного цикла осуществляется наполнение коронарных артерий. Длительная работа миокарда в таких условиях является крайне невыгодной для функционирования организма в целом [9].

Сопоставляя метод обследования ВСР с усредненными значениями ДК ЭКГ по интегральному показателю “Миокард” у волонтеров в анализируемых группах, можно отметить значения, соответствующие верхней границе нормы. Однако в группе 2 по показателю “Ритм” значения были статистически больше как по отношению к группе 1, так и по отношению к нормативным значениям [10]. Показатель “Ритм” более чем на 20% чаще наблюдается среди подростков с диагнозом лабильной артериальной гипертензии, которая связана с нали-

чием вегетативной дисфункции в патогенезе. Как отмечают авторы, для большинства лиц без сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития значения показателей “Миокард”, “Ритм” и IARS не выходят за принятые нормативы [2]. Превышение значений нормы (>20%) по показателю “Ритм” выявлено у половины обследуемых пациентов с вегетативной дисфункцией сердечно-сосудистой системы по сравнению с контрольной группой условно здоровых подростков. При этом превышения значений чаще отмечались при симпатотонии, чем при ваготонии [16].

В группах случаи проявления отклонений микроамплитудных альтернаций по показателям G1–G2 указывают на уменьшение потенциалов деполяризации предсердий, вне зависимости от степени влияния центрального контура на ритм сердца. Подобные изменения связывают с нарушениями пейсмейкерного автоматизма, во многом способствующими временным или постоянным нарушениям низлежащих структур проводящей системы сердца [2, 6]. Вероятно, наблюдаемые изменения по показателю G9 являются отражением компенсаторных реакций миокарда при отклонениях от нормы в деполяризации предсердий (рисунок 1). Согласно [4] (2006) показатель G9 имеет особое значение для диагностики поражения миокарда, и увеличение его значений является неблагоприятным прогностическим признаком.

В динамических обследованиях стабильное увеличение G9 служит ранним признаком устойчивых нарушений процесса деполяризации миокарда, не достигшим, однако, клинического проявления. Чем больше его отклонения от нормативных величин, тем больше выражена асимметрия возбуждения желудочков в начале деполяризации. Нарушения электрофизиологических свойств миокарда наиболее часто встречаются при гипертрофии и ишемии миокарда левого желудочка [4]. В представленном исследовании у волонтеров при выраженном прео-

бладании влияния центральной регуляции на сердечный ритм (группа 2), по индексу G9 значительно чаще отмечались отклонения от нормативных величин, чем у волонтеров из первой группы (рисунок 1).

При отсутствии жалоб у условно здоровых подростков, проявления таких изменений в процессе полового развития может быть связано как с транзиторным физиологическим напряжением регуляторных систем организма, так и с различными дисфункциями ВНС.

Заключение

В группах с умеренным и повышенным уровнями влияния центрального контура регуляции на ритм сердца установлены однотипные сходства показателей ДК ЭКГ с эталонами патологии в процессах деполяризации предсердий при различных видах локализации потенциалов, ее вызывающих (G1–G2). Однако при выраженной централизации чаще наблюдались отклонения показателей ВСР и увеличение вариаций скоростных характеристик начального фронта деполяризации желудочков (G9), что является неблагоприятным прогностическим признаком.

Полученные результаты указывают на необходимость особого внимания по отношению к лицам с исходным симпатическим типом вегетативной регуляции, для выявления ранних признаков нарушения деятельности миокарда при проведении скрининговых профилактических осмотров.

Авторы не исключают особенности влияния факторов среды различных климатических территорий Магаданской области (прибрежной и континентальной) на формирование тонуса симпатической нервной системы, что будет являться целью дальнейшего исследования.

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

Литература/References

1. Soroko SI. Demographic problems in Russia and medical and biological problems of children developmental age. Herald of education and science development of Russian Academy of Natural Sciences. 2016;2:20-33. (In Russ.) Сороко С.И. Демографические процессы в России и медико-биологические проблемы возрастного развития детей. Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2016;2:20-33.
2. Avdeeva MV, Shcheglova LV, Grigor'eva OM. Advantages of Dispersion ECG Mapping Use at Screening in Health Centers. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2012;4:97-106. (In Russ.) Авдеева М.В., Щеглова Л.В., Григорьева О.М. Преимущества использования дисперсионного картирования ЭКГ при скрининге в центре здоровья. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012;4:97-106.
3. Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, et al. Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (guidelines). Vestnik aritmologii. 2002;24:65-87. (In Russ.) Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии. 2002;24:65-87.
4. Ivanov GG, Tkachenko SB, Baevskiy RM, et al. Diagnostic opportunities of characteristics dispersion of the ECG-signal in the patient with myocardial infarction (according to ECG-analyzer "CardioVision06"). Funktsional'naya diagnostika. 2006;2:44-7. (In Russ.) Иванов Г.Г., Ткаченко С.Б., Баевский Р.М. и др. Диагностические возможности характеристик дисперсии ЭКГ-сигнала при инфаркте миокарда (по данным ЭКГ-анализатора “КардиоВизор-06”). Функциональная диагностика. 2006;2:44-7.
5. Babachenko IV, Levina AS, Chuprova SN, et al. Heart disease in children with respiratory infections. Journal Infectology. 2016;8(4):20-5. (In Russ.) Бабаченко И.В., Левина А.С., Чупрова С.Н., Шарипова Е.В. Поражения сердца при респираторных инфекциях у детей. Журнал инфектологии. 2016;8(4):20-5.
6. Ryabykina GV, Vishnyakova NA, Blinova EV, et al. Dispersion ECG mapping in assessment of cardiovascular disease prevalence. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2010;9(3):98-105. (In Russ.) Рябыкина Г.В., Вишнякова Н.А., Блинова Е.В. и др. Возможности метода дисперсионного картирования ЭКГ для оценки распространенности сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010;9(3):98-105.
7. Cruz-Gonzalez I, DeJoseph-Gauthier D, Chia S, et al. Non-invasive assessment of myocardial ischaemia by using low amplitude oscillations of the conventional ECG signals. Acta Cardiologica. 2009;64(1):11-5. doi:10.2143/AC.64.1.2034355.
8. Shlyk NI. The heart rate and regulation type of children, teenagers and sportsmen. Izhevsk: "Udmurt university", 2009. p. 259. (In Russ.) Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск: Издательство Удмуртского университета, 2009. с. 259. ISBN 978-5-904524-24-1.

9. Gavrilova EA. Rhythmocardiography in sports. SPb.: Publisher SZGMU after I.I. Mechnikova, 2014. p. 164. (In Russ.) Гаврилова Е.А. Ритмокардиография в спорте. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. с. 164.
10. Software for screening studies of the heart "KardioVizor-06s" (User's Manual). M.: Med. komp. sistemy, 2004. p. 68. (In Russ.) Программное обеспечение для скрининговых исследований сердца КардиоВизор-06с (Руководство пользователя). М.: Мед. Комп. системы, 2004. с. 68.
11. Maksimov AL, Loskutova AN. Heart rate variability structure shown by those born in Magadan region depending on type of vegetative regulation. Human Ecology. 2013;6:3-10. (In Russ.) Максимов А.Л., Лоскутова А.Н. Особенности структуры variability кардиоритма уроженцев Магаданской области в зависимости от типа вегетативной регуляции. Экология человека. 2013;6:3-10.
12. Hayano J, Yasuma F, Okada A, et al. Respiratory sinus arrhythmia. A phenomenon improving pulmonary gas exchange and circulatory efficiency. Circulation 1996;94(4):842-7.
13. Khaspekova NB. Diagnostic informative monitoring of heart rate variability. Vestnik aritmologii. 2003;32:15-23. (In Russ.) Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга variability ритма сердца. Вестник аритмологии. 2003;32:15-23.
14. Kraeva NV, Makarova VI, Makarov AI. Low-amplitude dispersion of deviations oscillations of cardiocycle during arterial hypertension in adolescent children. Fundamental research. Medical sciences. 2014;7:295-8. (In Russ.) Краева Н.В., Макарова В.И., Макаров А.И. Дисперсионные отклонения низкоамплитудных колебаний кардицикла при артериальной гипертензии у детей подросткового возраста. Фундаментальные исследования. Медицинские науки. 2014;7:295-8.
15. Plews DJ, Laursen PB, Stanley J, et al. Training adaptation and heart rate variability in elite endurance athletes: opening the door to effective monitoring. Sports Medicine. 2013;43(9):773-81.
16. Kraeva NV, Makarova VI, Makarov AI. The integral component of heart rate variability during arterial hypertension in adolescent children. Modern problems of science and education. 2014;2:333. (In Russ.) Краева Н.В., Макарова В.И., Макаров А.И. Интегральная составляющая variability сердечного ритма при артериальной гипертензии у детей подросткового возраста. Современные проблемы науки и образования. 2014;2:333.

Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у медицинских работников городской многопрофильной больницы

Ткаченко К. Г.¹, Эрлих А. Д.¹, Атаканова А. Н.², Арипова Н. Р.², Бутусова М. Ю.², Курбанова К. Б.², Орловская Р. М.², Пашкевич Н. В.², Пушкарева К. Р.², Родина М. В.², Шахболатова Д. Т.², Кисляк О. А.²

¹ГБУЗ “Городская клиническая больница № 29 имени Н. Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы”. Москва; ²ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценить частоту распространения различных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у сотрудников многопрофильной больницы (городская клиническая больница № 29 г. Москвы).

Материал и методы. Используя медицинское обследование: артериальное давление, вес, рост, окружность талии, определение в крови уровней липидов и глюкозы и ответы на вопросы специально созданной анкеты, обследованы 322 медицинских работника в возрасте ≥ 40 лет.

Результаты. Средний возраст обследуемых составил $51,6 \pm 7,8$ лет, среди них 21% врачей, 47% медсестер; 91% женщин. Известная артериальная гипертензия в прошлом была у 50%, а повышенное артериальное давление $\geq 140/90$ мм рт.ст. выявлено у 40% обследуемых, причем у 56% из тех, кто регулярно принимает антигипертензивные препараты. Частота других ФР ССЗ была следующей: низкая физическая активность — 74%, гиперлипидемия — 69%, избыточное употребление соли — 68%, ожирение — 43%, неправильное питание — 37%, курение — 25%. Среди всех сотрудников, принимающих ацетилсалициловую кислоту, 80% принимали ее, не имея к этому абсолютных показаний (для первичной профилактики), а среди лиц с абсолютными показаниями к статинам, препараты этого класса принимали 11%. При сравнении показателей у женщин разного возраста было выявлено, что частота поведенческих ФР (неправильное питание, избыточное потребление соли, низкая физическая активность) у женщин < 50 лет значимо не отличалась

от таковой у женщин ≥ 50 лет, а частота курения у более молодых женщин была даже выше.

Заключение. Обследование медицинских работников ≥ 40 лет выявило высокую частоту хорошо известных модифицированных ФР ССЗ, особенно низкой физической активности, гиперлипидемии, избыточного употребления соли, ожирения. Распространенность в исследуемой группе артериальной гипертензии, курения и неправильного питания также были высокими, но в среднем не превышали эти показатели в общероссийской популяции. Выявлена высокая частота приема аспирина лицами, не имеющими к нему абсолютных показаний, и наоборот, низкая частота использования статинов у лиц с абсолютными показаниями к этому классу препаратов, а также низкая эффективность медикаментозного лечения артериальной гипертензии.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, медицинские работники, профилактика.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):39–46
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-39-46>

Поступила 27/11-2018

Рецензия получена 10/12-2018

Принята к публикации 10/01-2019



Evaluation of cardiovascular risk factors for medical workers of an urban multidisciplinary hospital

Tkachenko K. G.¹, Erlikh A. D.¹, Atakanova A. N.², Aripova N. R.², Butusova M. Yu.², Kurbanova K. B.², Orlovskaya R. M.², Pashkevich N. V.², Pushkareva K. R.², Rodina M. V.², Shakhbolatova D. T.², Kislyak O. A.²

¹N. E. Bauman City Clinical Hospital № 29. Moscow; ²N. I. Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, Russia

Aim. To assess the prevalence of various risk factors (RF) for cardiovascular diseases (CVD) among employees of a multi-field hospital (Moscow City Clinical Hospital № 29).

Material and methods. We determined blood pressure, weight, height, waist circumference, blood lipid and glucose levels, and used specially created questionnaire. At least 322 medical workers aged ≥ 40 years were examined.

Results. The average age of the subjects was $51,6 \pm 7,8$ years, among them 21% of doctors, 47% of nurses; 91% of women. 50% of subjects had arterial hypertension in the history, 40% — high blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg (56% of them regularly received antihypertensive drugs). The frequency of other RF of CVDs was as follows: low physical activity — 74%, hyperlipidemia — 69%, excessive salt intake — 68%, obesity — 43%, unhealthy diet — 37%, smoking — 25%. Among all

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: alexey.erlikh@gmail.com

Тел.: +7 (916) 557-51-20

[Ткаченко К. Г. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-6891-6256, Эрлих А. Д.* — д.м.н., зав. отделением кардиореанимации, ORCID: 0000-0003-0607-2673, Атаканова А. Н. — аспирант кафедры факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3000-1202, Арипова Н. Р. — студент лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-3297-0522, Бутусова М. Ю. — студент лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-4264-830X, Курбанова К. Б. — студент лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-3101-7174, Орловская Р. М. — студент лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-4339-1438, Пашкевич Н. В. — студент лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-6513-5024, Пушкарева К. Р. — студент лечебного факультета, ORCID: 0000-00029472-4776, Родина М. В. — студент лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-4069-2684, Шахболатова Д. Т. — студент лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-8340-7639, Кисляк О. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-2028-8748].

employees taking acetylsalicylic acid, 80% took it without invariable indications for this. Among persons with invariable indications for statins, the drug of this class was taken by 11%. When comparing indicators in women of different ages, it was found that the frequency of behavioral RF (unhealthy diet, excessive salt intake, low physical activity) in women <50 years was not significantly different from that in women ≥50 years; smoking in younger women was higher.

Conclusion. A survey of medical workers aged ≥40 years revealed a high frequency of well-known modified RF of CVDs, especially low physical activity, hyperlipidemia, excessive salt intake, and obesity. The prevalence of arterial hypertension, smoking and unhealthy diet in the studied group were also high, but on average did not exceed the same numbers of general Russian population. We determined high frequency of aspirin intake without invariable indications, and low frequency of statins use in individuals with invariable indications, as well as a low efficacy of drug treatment of arterial hypertension.

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, medical workers, prevention.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):39–46
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-39-46>

Tkachenko K. G. ORCID: 0000-0002-6891-6256, Erlikh A. D. ORCID: 0000-0003-0607-2673, Atakanova A. N. ORCID: 0000-0002-3000-1202, Aripova N. R. ORCID: 0000-0003-3297-0522, Butusova M. Yu. ORCID: 0000-0003-4264-830X, Kurbanova K. B. ORCID: 0000-0003-3101-7174, Orlovskaya R. M. ORCID: 0000-0003-4339-1438, Pashkevich N. V. ORCID: 0000-0002-6513-5024, Pushkareva K. R. ORCID: 0000-00029472-4776, Rodina M. V. ORCID: 0000-0002-4069-2684, Shakhbolatova D. T. ORCID: 0000-0001-8340-7639, Kislyak O. A. ORCID: 0000-0002-2028-8748.

Received: 27/11-2018 **Revision Received:** 10/12-2018 **Accepted:** 10/01-2019

АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивный препарат, АД — артериальное давление, АСК — ацетилсалициловая кислота, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОР — относительный риск, ОХС — общий холестерин, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска, ASCVD — Atherosclerotic Cardiovascular Disease, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является одним из приоритетных направлений развития современного здравоохранения, как в мире, так и в России. В России это особенно важно, т.к. распространенность ССЗ в РФ значительно превышает таковую в большинстве европейских стран [1]. Показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в России остаются высокими, несмотря на проведение масштабных профилактических осмотров — диспансеризаций. Медицинские работники, в силу своей деятельности довольно широко вовлечены в профилактические обследования, но несмотря на это остаются очень “уязвимой” для ССЗ частью населения. Во многом это обусловлено высокой напряженностью работы медиков, но, несомненно, и традиционные ФР ССЗ вносят в это немалый вклад. Важно отметить, что, несмотря на диспансеризацию, степень распространенности традиционных ФР ССЗ среди медиков довольно мало изучена, а данные отрывочны, и их трудно систематизировать [2].

Цель настоящей работы состояла в оценке частоты распространения различных факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) у работников городской многопрофильной больницы.

Материал и методы

Объектом исследования были работники медицинских, диагностических и вспомогательных подразделений городской клинической больницы № 29 им. Н. Э. Баумана г. Москвы (ГБУЗ “ГКБ 29 им. Н. Э. Баумана ДЗМ”) в возрасте ≥40 лет. В исследование не включали сотрудников технических служб больницы.

Исследование проводили в апреле-июне 2018 в рамках ежегодного профилактического обследования сотруд-

ников, и было его дополнительной частью. В ходе работы у каждого сотрудника, который согласился пройти дополнительное обследование, в анализе крови были определены уровни глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Кровь для анализа бралась натощак стандартным способом из локтевой вены или вены кисти, в первый час после взятия доставлялась в лабораторию больницы, где ее центрифугировали, а затем проводили анализ.

В рамках обследования сотрудникам стандартными методами были измерены рост (стандартный ростометр) и масса тела (напольные весы), окружность талии (сантиметровая лента), и при помощи электронного ручного тонометра “Omron” было измерено артериальное давление (АД). По стандартной формуле был рассчитан индекс массы тела (ИМТ).

Все обследованные сотрудники ответили на вопросы специально созданной для этого исследования анкеты. В анкете были следующие пункты:

— Идентификационные данные: фамилия, имя и отчество сотрудника, возраст, подразделение, в котором он работает, должность, характер работы (ежедневная, сменная или ежедневно-сменная с указанием среднего числа суточных дежурств в мес);

— Вопросы об имеющихся известных заболеваниях/состояниях: артериальная гипертензия (АГ), инфаркт миокарда (ИМ), стенокардия, инсульт, стенозы периферических артерий >50%, диабет, отягощенная наследственность по ССЗ: развитие ИМ или инсульта у ближайших прямых родственников-мужчин <55 лет, у женщин <60 лет, выполненные ранее коронарные вмешательства или вмешательства на периферических артериях;

— Вопросы о регулярном приеме медикаментов: препаратов для нормализации АД, ацетилсалициловой кислоты (АСК), статинов, стероидных гормонов или нестероидных противовоспалительных препаратов;

— Вопросы об образе жизни: частоте дополнительных физических нагрузок (варианты ответов: “никогда”,

“≤2 раз в нед.”, “3-5 раз в нед.”, “>5 раз в нед.”); курения (варианты ответов: “курю в настоящее время”, “курил, но бросил”, “никогда не курил”); отдельные вопросы о частоте употребления фруктов, овощей, продуктов из приготовленного мяса (колбаса, сосиски и проч.) (варианты ответов: “≤1 раз в нед.”, “2-4 раза в нед.”, “≥5 раз в нед.”); вопрос о частоте досаливания пищи (варианты ответов: “очень редко или никогда”, “в большинстве случаев”, “всегда”).

Повышенным АД (АГ) считали значение систолического АД (САД) во время обследования ≥140 мм рт.ст. или диастолического АД (ДАД) ≥90 мм рт.ст.; критерии гиперлипидемии — повышение уровня ЛНП >3,0 ммоль/л; критерии “низкой физической активности” — наличие дополнительных физических нагрузок ≤2 раз в нед.; критерием “неправильного питания” считали употребление овощей или фруктов ≤1 раз в нед., или продуктов из приготовленного мяса ≥5 раз в нед.; критерий “частого употребления соли” — досаливание пищи в большинстве случаев или всегда.

Комплексный ССР был рассчитан по шкалам SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) [3] и ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) [4]. Значение шкалы SCORE <1% считалось низким риском, 1-5% считалось умеренным риском, 5-10% — высоким риском, а значение >10% — очень высоким риском 10-летней смерти от ССЗ. Значение шкалы ASCVD <5% считалось низким риском, от 5% до 7,5% — умеренным риском, 7,5-10% — высоким риском, а значение >10% — очень высоким риском развития ССЗ за 10 лет.

Городская клиническая больница № 29 им. Н. Э. Баумана является многопрофильной клиникой, расположенной в Юго-Восточном округе г. Москвы. В состав больницы помимо административных, вспомогательных, диагностических и хозяйственных подразделений входят 2 кардиологических, 2 общетерапевтических, 2 неврологических, 3 хирургических, 2 травматологических, 1 урологическое, 1 гинекологическое отделение, 1 ЛОР-отделение, 4 отделения реанимации, а также роддом с перинатальным центром. В состав больницы также входят расположенные на других территориях женские консультации.

Всего по данным на 01.01.2018 в больнице работали 1668 сотрудников. Из них 562 (33,7%) были <40 лет, еще 161 (9,7%) сотрудник относился к техническому персоналу и не были включены в исследование. Не были включены в исследование 94 (5,6%) сотрудника, которые работали вне основных зданий больницы.

Среди оставшихся 851 (51,0%) сотрудников, 21 (2,5%) человек ответили на вопросы анкеты, но не сдавали анализы крови, а 508 (59,7%) человек сдали кровь на анализы, но не стали отвечать на вопросы анкеты.

Таким образом, в исследование были включены 322 сотрудника — 19,3% от всех работающих в больнице и 37,8% от подходящих под критерии включения.

Настоящее исследование проходило в рамках ежегодной диспансеризации, и все его участники дали согласие на взятие крови, проведение медицинского осмотра и на заполнение анкеты. Все результаты анализировали анонимно и перед обработкой были деперсонифицированы.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA 10.0. Сравнение между собой непрерывных величин с нормальным

распределением осуществлялось с помощью t-теста. Для сравнения непрерывных величин при неправильном распределении показателя использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин проводили, используя критерий χ^2 с поправкой на непрерывность по Йетсу. Если число случаев в одной из сравниваемых групп было <5, применяли двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считались статистически достоверными при значениях двустороннего $p < 0,05$. При расчете значения относительного риска использовали онлайн калькулятор на сайте www.medstatistic.ru

Результаты

Общие характеристики. Среди 322 включенных в исследование сотрудников было 68 (21,1%) врачей, 151 (46,9%) медсестра, 95 (29,5%) сотрудников младшего медицинского персонала и 8 (2,5%) административных работников. Средний возраст исследуемых сотрудников составил $51,6 \pm 7,8$ лет (максимум — 76 лет, минимум — 40 лет). Среди них 292 (90,7%) женщины и 30 (9,3%) мужчин.

На наличие у себя известной АГ указал 161 (50,0%) человек, 2 (0,6%) сотрудников ранее перенесли ИМ, у двоих было ранее выполнено чрескожное коронарное вмешательство, 5 (1,6%) сотрудников перенесли в прошлом инсульт, столько же имели известные стенозы периферических артерий >50%. Наличие у себя стенокардии отметили 12 (3,7%) сотрудников, а диабета — 17 (5,3%).

Частота распространения ФР ССЗ

• **Гипергликемия.** Средний уровень глюкозы крови в исследуемой группе составил $5,3 \pm 1,1$ ммоль/л (максимум — 16,45, минимум — 3,50 ммоль/л). Уровень глюкозы крови в диапазоне 5,9-7,0 ммоль/л, что соответствует критериям “преддиабета”, был у 66 (20,5%) сотрудников, причем у 54 (17,7%) лиц без диабета в прошлом. Уровень глюкозы ≥7,1 ммоль/л отмечался у 16 (5,0%) сотрудников, причем у 9 (3,0%) без диабета в анамнезе.

• **Дислипидемия.** Средний уровень ОХС в исследуемой группе составил $5,7 \pm 1,1$ ммоль/л (максимум — 9,7 ммоль/л, минимум — 3,0 ммоль/л). Доля лиц с уровнем ОХС >5,0 ммоль/л составила 70,5% ($n=227$). Средний уровень ЛНП в исследуемой группе — $3,7 \pm 1,0$ ммоль/л (максимум — 7,2 ммоль/л, минимум — 1,3 ммоль/л). Доля лиц с уровнем ЛНП >3,0 ммоль/л составила 69,3% ($n=223$). Средний уровень ЛВП в исследуемой группе составил $1,4 \pm 0,4$ ммоль/л (максимум — 3,2 ммоль/л, минимум — 0,7 ммоль/л). Доля лиц со сниженным уровнем ЛВП (≤1,0 ммоль/л для мужчин и ≤1,2 ммоль/л для женщин) составила 45,3% ($n=146$).

• **Ожирение.** Среднее значение ИМТ в исследуемой группе составило $29,4 \pm 5,9$ (максимум — 55,5; минимум — 17,3). Отсутствие избыточной массы тела (ИМТ ≤25,0) отмечалось у 84 (26,1%)

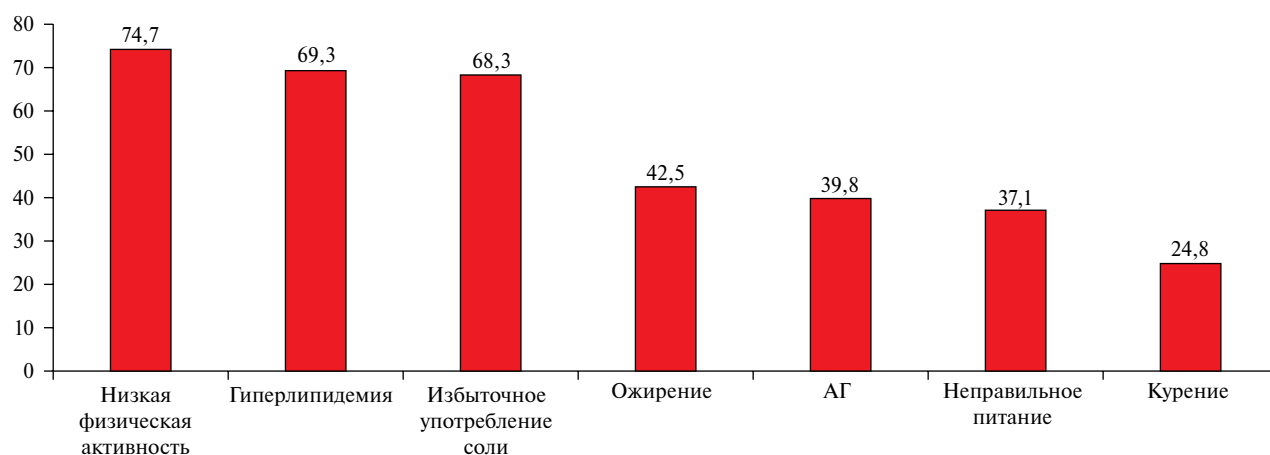


Рис. 1 Частота известных ФР ССЗ в исследуемой группе медицинских работников.

Таблица 1

Частота распространения факторов ССР у обследуемых женщин в зависимости от возраста

	Женщины <50 лет (n=137)	Женщины ≥50 лет (n=155)	ОР	95% ДИ	p
Уровень ЛНП >3 ммоль/л	78; 57,4%	124; 80,0%	0,72	0,61-0,85	<0,0001
Уровень ОХС >5 ммоль/л	83; 60,6%	122; 78,7%	0,77	0,66-0,90	0,001
АГ при осмотре	39; 28,5%	72; 46,5%	0,61	0,45-0,84	0,002
АГ в прошлом	53; 38,7%	88; 56,8%	0,68	0,53-0,88	0,003
ИМТ >30 см/кг ²	44; 32,1%	75; 48,7%	0,66	0,49-0,88	0,006
ИМТ 25-30 см/кг ²	46; 33,6%	47; 30,5%	1,10	0,79-1,54	0,66
Продолжающееся курение	47; 34,3%	25; 16,1%	2,13	1,39-3,26	0,0005
Низкая физическая активность	99; 72,3%	118; 76,1%	0,96	0,84-1,10	0,47
Избыточное потребление соли	55; 40,4%	59; 38,1%	1,06	0,80-1,42	0,64
Неправильное питание	58; 42,6%	50; 32,6%	1,32	0,98-1,79	0,09
Не низкий риск по SCORE	6; 4,4%	108; 69,7%	0,06	0,03-0,14	<0,0001
Не низкий риск по ASCVD	13; 9,6%	69; 44,5%	0,22	0,12-0,37	<0,0001

сотрудников, признаки избыточной массы тела (ИМТ 25,1-30,0) — 100 (31,1%) человек, а признаки ожирения (ИМТ >30,0) — у 137 (42,5%) человек. Увеличение окружности талии (>94 см для мужчин и >80 см для женщин) выявлено у 248 (77,0%) сотрудников.

- **Курение.** Среди обследуемых сотрудников 191 (59,3%) человек указал, что никогда не курил. Ранее курили, но бросили 50 (15,5%) обследуемых. Продолжают курить 80 (24,8%) сотрудников.

- **АГ.** Наличие у себя известной АГ отметил 161 (50,0%) обследуемый сотрудник. При этом, 115 (35,7%) обследуемых регулярно принимают антигипертензивные препараты (АГП). Признаки АГ (САД ≥140 мм рт.ст. или ДАД ≥90 мм рт.ст.) отмечались при обследовании у 128 (39,8%) человек, в т.ч. у 64 (55,6%) из 115 человек, которые регулярно принимают АГП.

- **Низкая физическая активность.** При анкетировании 159 (49,4%) сотрудников указали, что у них нет никакой дополнительной физической активности. Еще 80 (24,8%) человек отметили, что имеют дополнительную физическую активность ≤2 раза

в нед. У 42 (13,0%) человек есть дополнительная физическая нагрузка 3-5 раз в нед., а еще 40 (12,4%) сотрудников указали, что имеют дополнительную активность чаще 5 раз в нед.

- **Неправильное питание.** Среди всех опрошенных сотрудников 148 (46,0%) человек указали, что едят овощи в среднем <5 раз в нед., а 165 (51,2%) человек указали, что <5 раз в нед. едят фрукты. На частое (≥5 раз в нед.) употребление мясных готовых продуктов (колбаса, сосиски, полуфабрикаты и проч.) указали 90 (28,0%) человек. В общей сложности 220 (68,3%) человек добавляют соль к каждому приему пищи или в большинстве случаев.

Частота основных ФР в исследуемой группе представлена на рисунке 1.

Основные ФР у женщин <50 лет. Отдельный анализ был посвящен изучению частоты ФР в подгруппе лиц, которые согласно руководству Европейского общества кардиологов не нуждаются в систематической оценке ССР — женщин <50 лет [5]. Результат этого анализа в сравнении с женщинами ≥50 лет представлен в таблице 1.

Регулярный прием медикаментов. Более 1/3 человек в изучаемой группе ($n=115$; 35,7%) регулярно принимают АГП. Регулярно принимает АСК 51 (15,8%) человек, а регулярно принимает статины 13 (4,0%) человек. Среди 161 сотрудника с АГ в анамнезе 109 (67,7%) регулярно принимали АГП. Среди 22 человек с абсолютными показаниями к приему АСК (перенесенный ИМ или инсульт, стенокардия, вмешательство на коронарных артериях или известный значимый стеноз артерий) регулярно препарат принимали 10 (45,4%) человек. Остальные 41 (80,4% от всех, принимающих АСК) использовали препарат, не имея к нему абсолютных показаний. Среди 35 человек с абсолютным показанием к приему статина (перенесенные ИМ или инсульт, стенокардия, вмешательство на коронарных артериях или известный значимый стеноз артерий, сахарный диабет) регулярно любой из статинов принимали 4 (11,4%) человека.

Шкалы риска. Доля пациентов со значением шкалы SCORE <1% (низкий риск) в исследуемой группе составила 57,1% ($n=184$). У 114 (35,4%) человек значение риска по шкале SCORE было в пределах 1-5% (умеренный риск), у 18 (5,6%) человек — в пределах 5-10% (высокий риск), еще у 6 (1,9%) человек $\geq 10\%$ (очень высокий риск). Доля пациентов со значением шкалы ASCVD <5% (низкий риск) в исследуемой группе составила 69,3% ($n=223$). У 37 (11,5%) человек значение риска по шкале ASCVD было в пределах 5-7,5% (умеренный риск), у 24 (7,5%) человек — в пределах 7,5-10% (высокий риск), а еще у 37 (11,5%) человек $\geq 10\%$ (очень высокий риск). Распределение лиц в исследуемой группе по степени риска по шкалам SCORE и ASCVD представлено на рисунке 2.

Обсуждение

Настоящая работа является важным и интересным опытом обследования медицинских работников для выявления у них ФР развития ССЗ. С одной стороны, это был опыт проведения целевой и более углубленной диспансеризации, и в связи с этим настоящая работа имела, несомненно, практическую значимость. С другой стороны, как уже указывалось выше, в условиях высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в России, дополнительные знания о ФР ССЗ у очень широкой категории населения — медицинских работников — являются важными для формирования более полноценного понимания методов воздействия на них и наиболее актуальных направлений профилактики. Говоря о методе обследования, можно отметить, что в целом, оно было сфокусировано на лицах ≥ 40 лет. Строго говоря, руководства Европейского кардиологического общества не рекомендуют проводить рутинную оценку ССР у женщин <50 лет. Поэтому в рамках настоящей работы был выполнен

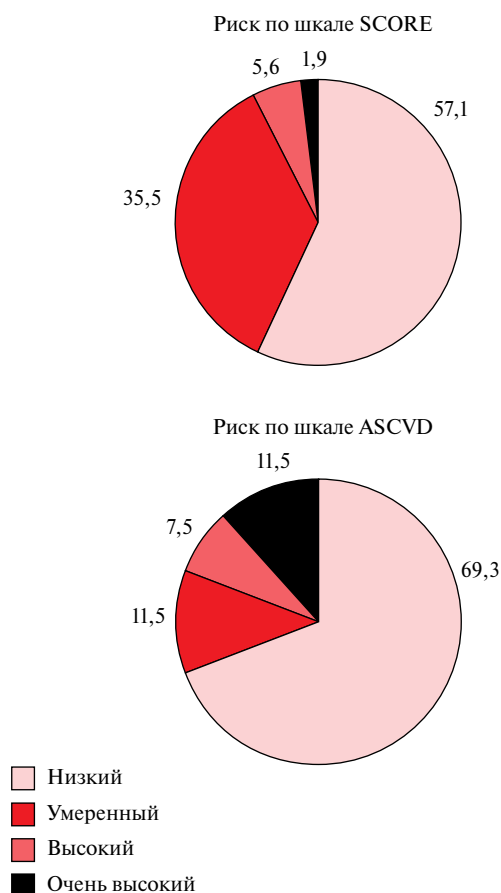


Рис. 2 Распределение различной степени риска по шкалам SCORE и ASCVD.

отдельный анализ, в котором сравнивались ФР у женщин ≥ 50 лет и у женщин <50 лет. Результат этого анализа показал, что большинство ФР, модифицируемых образом жизни (низкая физическая активность, частое употребление соли, неправильное питание), у женщин <50 лет встречались не реже, а курение — даже чаще, чем у женщин в возрасте ≥ 50 . Таким образом, включение в исследование женщин в возрасте <50 лет было целесообразным.

Обсуждая выявленную в исследовании частоту распространения различных ФР интересно сравнить полученные результаты с другими, уже известными данными. К сожалению, сравнение это затруднено тем, что существует не очень много информации о ФР ССЗ среди медиков. Но есть возможность сравнить полученные результаты с результатами многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации), проводившегося в 2012-2013 гг в 11 регионах России ($n=18305$, возраст — 25-64 года) [1]. Это исследование выявило довольно высокую распространенность хорошо известных ФР ССЗ в российской популяции, показало их гендерные и возрастные различия. Ана-

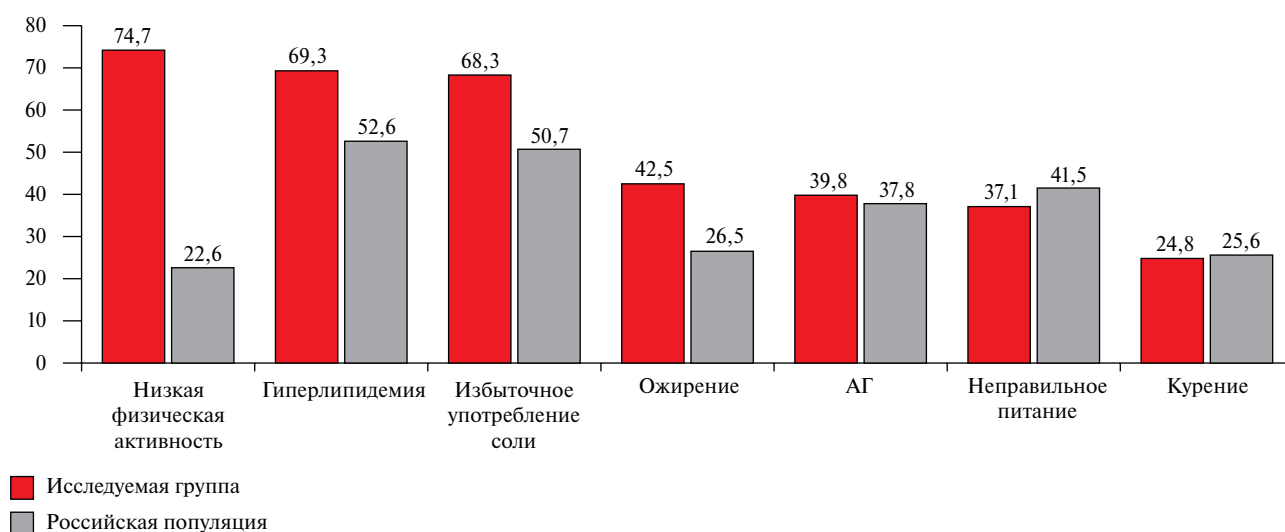


Рис. 3 Частота известных ФР ССЗ в российской популяции и в исследуемой группе.

лизируя исследование ЭССЕ-РФ, можно выделить в нем группу лиц ≥ 45 лет, и сравнить их показатели с данными представленной группы (возраст ≥ 40). Это сравнение показало (рисунок 3), что частота ожирения, избыточного потребления соли, гиперлипидемии, низкой физической активности среди обследуемых медицинских работников была несколько выше (отсутствует возможность провести статистическое сравнение), чем среди россиян ≥ 45 лет в исследовании ЭССЕ-РФ. Частота АГ, неправильного питания, курения в этих группах была примерно одинаковой.

Важно отметить, что среди всех изучаемых ФР есть такие, которые можно оценивать достаточно объективно: гиперлипидемия, ожирение, АГ, курение, и остальные, которые объективизировать трудно. Важно обратить внимание, что частота таких “объективных” ФР, как гиперлипидемия и ожирение у обследуемых медицинских работников была выше, чем у лиц в ЭССЕ-РФ, а частота АГ и курения были примерно были одинаковы. Можно предположить, что, именно борьба с гиперлипидемией и ожирением должна стать приоритетной в работе по уменьшению сердечно-сосудистых катастроф у медицинских работников.

Отдельно обсуждая частоту курения, можно сравнить представленные результаты с показателем из работы [6], в которой изучалось распространение курения среди 637 врачей, где курили 21,5% обследуемых. Распространенность курения была примерно одинаковой в обеих группах — 24,8% vs 21,5%; относительный риск (ОР) 1,16; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,91–1,47. При этом в среднем полученная в настоящем исследовании цифра частоты курения примерно соответствует общероссийскому показателю. Согласно данным Росстата, в 2014г в России курили 27,6% населения (газета “Известия” 14 мая 2015г). Результаты Global Burden Disease

Study [7] свидетельствуют, что в 2015г распространенность курения среди россиян составляла $\sim 25,3\%$, что также мало отличается от полученного в исследовании значения.

Кажется, что одной из самых актуальных проблем сердечно-сосудистого здоровья в исследуемой группе было значительное число лиц с ИМТ > 30 , т.е., с ожирением — 42,5%. Результаты нескольких других исследований среди медицинских работников показали значительно меньшие цифры. В итальянском исследовании (2008г) частота ожирения составила $\sim 13,5\%$ [8]. В британской популяции ($n=20103$) распространенность ожирения среди разных типов медицинских работников составляла от 14,4% до 31,9% [9]. В небольшом исследовании здоровья врачей в Нижнем Новгороде ($n=71$) ожирение было выявлено у 21% врачей [10]. Все эти показатели были значительно меньше, чем в представленной группе медицинских работников.

Гиперлипидемия (ЛНП > 3 ммоль/л), в исследуемой группе была одним из наиболее распространенных ФР ССЗ. Разные исследования, проводимые среди медицинских работников, показывают разные показатели распространенности гиперлипидемии. В работе [11] повышение уровня ОХС отмечалось у 69,3% медиков (полное совпадение с цифрой, полученной в представленной работе). В анализе здоровья российских врачей ($n=2347$) [12] гиперлипидемия была выявлена у $\sim 35\%$ врачей, т.е. значительно меньше, чем в исследуемой группе. В упоминавшейся уже работе среди нижегородских врачей частота гиперлипидемии у 44% обследуемых. Выполненное в рамках этой же программы “Здоровье и образование врача” исследование 638 врачей выявило частоту гиперлипидемии у 45% человек [13].

Важной частью полученных результатов стали данные о регулярно используемых медикаментах.

Необходимо отметить довольно низкую эффективность лекарственной антигипертензивной терапии: только у 44,4% лиц, регулярно принимающих АГП, АД при обследовании было не повышенным. Обращает на себя внимание очень высокая доля лиц, которые принимали АСК для первичной профилактики ССЗ, т.е. тогда, когда его прием был не показан: 80,4% от всех регулярно принимающих АСК. При этом при наличии показаний (для вторичной профилактики) АСК принимали лишь 45,4% обследуемых сотрудников. Еще реже использовались статины: среди лиц с абсолютными показаниями к назначению статинов (имеющиеся ССЗ или диабет) их принимали всего 11,4%. Эти находки кажутся особенно важными с учетом того, как необходима полноценная вторичная профилактика ССЗ, тем более, у продолжающих работать людей. Можно сказать, что далеко не всегда в ходе рутинно проводящихся профилактических осмотров медицинских работников этому аспекту уделяется должное внимание. Настоящее исследование еще раз показало это.

В целом, обсуждая результаты, полученные в работе, необходимо отметить, что распространенность ФР ССЗ находилась в пределах от типичной для избыточно повышенной. Как кажется, что в группе обследуемых медиков в работе, хотя и имелось ограничение по возрасту, но не оно определило высокую распространенность ФР ССЗ. Более того, именно у лиц в возрасте ≥ 40 лет высокий риск развития ССЗ является особенно актуальным. Важно также отметить, что кроме возраста, никаких других ограничений и отличий изучаемой группы не было, и ее можно считать вполне типичной для любого лечебного учреждения и более широких популяций медицинских работников в России.

Полученные результаты могут стать основанием для более целенаправленного воздействия на хорошо известные и широко распространенные факторы ССР, особенно на гиперлипидемию, низкую физическую активность, избыточное потребление соли, ожирение.

Литература/References

1. Muromtseva GA, Kontseva AV, Konstantinov VV, et al. on behalf of the ECVD-RF study. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4-11. (In Russ.) Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4-11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
2. Kobayakova OS, Kulikov ES, Deev IA, et al. The prevalence of chronic non-communicable diseases risk factors among medical staff. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(3):96-104. (In Russ.) Кобякова О.С., Куликов Е.С., Деев И.А. и др. Распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди медицинских работников. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(3):96-104. doi:10.15829/1728-8800-2018-3-96-104.

Ограничения исследования

Среди ограничений представленного исследования следует отметить:

- В исследование была вовлечена меньшая часть сотрудников больницы, подходящих по критериям включения. При этом специальных ограничений для участия в исследовании не было;
- Некоторые из изучаемых ФР ССЗ не могли быть объективизированы, т.к. данные о них собирались путем анкетирования;
- Степень выраженности таких ФР, как низкая физическая активность, неправильное питание или избыточное потребление соли сложно было сопоставить с подобными показателями в других исследованиях, т.к. нет типичных, традиционных и объективных способов изучения этих ФР ССЗ.

Заключение

В ходе обследования сотрудников многопрофильной клинической больницы г. Москвы в возрасте ≥ 40 лет была выявлена высокая частота хорошо известных модифицированных ФР ССЗ, особенно, низкой физической активности, гиперлипидемии, избыточного потребления соли, ожирения.

Частота в исследуемой группе АГ, курения и неправильного питания также были высокими, но в среднем не превышали эти показатели в общей российской популяции.

Выявлено, что частота поведенческих ФР (низкая физическая активность, избыточное потребление соли, неправильное питание) у женщин < 50 лет по сравнению с женщинами ≥ 50 лет встречались не реже, а частота курения была даже чаще.

Выявлена высокая частота приема АСК у лиц, не имеющих к нему абсолютных показаний, и наоборот, низкая частота использования статинов у лиц с абсолютными показаниями к этой группе препаратов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

3. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. and SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003;24(11):987-1003. doi:10.1016/S0195-6688(03)00114-3.
4. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129[suppl 2]:S49-73.
5. 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). Eur Heart J. 2016;37:2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
6. Levshin VF, Slepchenko NI. Smoking among doctors and their willingness to assist patients in quitting smoking. Russian Medical Journal. 2009;17(14):917-20. (In Russ.) Левшин В.Ф., Слепченко Н.И. Курение среди врачей и их готовность к оказанию

- помощи пациентам в отказе от курения. Российский медицинский журнал. 2009;17(14):917-20.
7. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2017; 389:1885-906. doi:10.1016/S0140-6736(17)30819-X.
8. Abbate C, Giorgianni C, Munaò F, et al. Evaluation of obesity in healthcare workers. *Med Lav*. 2006;97(1):13-9.
9. Kyle RG, Wills J, Mahoney C, et al. Obesity prevalence among healthcare professionals in England: a cross-sectional study using the Health Survey for England. *BMJ Open*. 2017;7(12):1-7, e018498. doi:10.1136/bmjopen-2017-018498.
10. Martsevich SYu, Drozdova LYu, Voronina VP, et al. Health and education of a doctor: two components of success. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2010;6(1):73-6. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Дроздова Л. Ю., Воронина В. П. Здоровье и образование врача: две составляющие успеха. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2010;6(1):73-6.
11. Karamnova NS, Kalinina AM, Grigoryan TSA, et al. Prevalence of factors forming the total cardiovascular risk among primary health care workers. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;(8):54-8. (In Russ.) Карамнова Н. С., Калинина А. М., Григорян Ц. А. и др. Распространенность факторов, формирующих суммарный кардиоваскулярный риск среди медицинских работников первичного звена здравоохранения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009;(8):54-8.
12. Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, Kukushkin SK. Health of Russian doctors. Clinical and epidemiological analysis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008;(6):28-32. (In Russ.) Шальнова С. А., Оганов Р. Г., Деев А. Д., Кукушкин С. К. Здоровье российских врачей. Клинико-эпидемиологический анализ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;(6):28-32.
13. Drozdova LYu, Martsevich SYu, Voronina VP. Simultaneous assessment of the prevalence and effectiveness of correction of cardiovascular risk factors among physicians and their knowledge of current clinical recommendations. Results of the project "Health and education of a doctor". *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2011;7(2):137-44. (In Russ.) Дроздова Л. Ю., Марцевич С. Ю., Воронина В. П. Одновременная оценка распространенности и эффективности коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди врачей и их знания современных клинических рекомендаций. Результаты проекта "Здоровье и образование врача". *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011;7(2):137-44.

Роль опросников по оценке физической активности и субоптимального статуса здоровья для первичного скрининга сердечно-сосудистых заболеваний

Купаев В. И., Крылова И. А., Слободянюк А. Л.

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России. Самара, Россия

Пациенты, имеющие сердечно-сосудистые факторы риска (ФР) считают себя здоровыми. У них нет активных жалоб, и они не обращаются к врачу. В связи с этим ФР у амбулаторных пациентов, считающих себя здоровыми, еще недостаточно изучены.

Для раннего выявления ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) используется шкала SCORE, исследователями также предложены опросники: IPAQ и SHSQ-25.

Цель. Изучить выраженность кардиоваскулярного риска у амбулаторных пациентов в зависимости от их физической активности (ФА) и наличия субоптимального статуса здоровья.

Материал и методы. Обследованы 358 чел., 155 мужчин и 203 женщины в возрасте 18-60 лет, считавшие себя здоровыми или не обращавшиеся за медицинской помощью в течение последних 3 мес. Изучены основные ФР ССЗ, и определен индивидуальный кардиоваскулярный риск по шкале SCORE. С помощью международной анкеты ФА IPAQ определен уровень ФА. Наличие субоптимального статуса здоровья диагностировано международным опросником SHSQ-25. Статистическая обработка проводилась, используя программы Microsoft Excel 2010 и Statistica 10.0 с оценкой на нормальность распределения и использованием χ^2 , критериев Манна-Уитни, Краскена-Уоллиса.

Результаты. Были обнаружены статистически достоверные различия показателей субоптимального статуса в зависимости от степени выраженности кардиоваскулярного риска — $\chi^2=11,752$, d.f.=1 (p=0,003), показателей общего холестерина — $\chi^2=7,139$, d.f.=1

(p=0,008) и артериального давления — $\chi^2=25,636$, d.f.=1 (p<0,001); достоверные различия в группах по ФА и ФР ССЗ: $\chi^2=18,859$ (p<0,001); $\chi^2=18,965$ (p<0,001); $\chi^2=8,745$ (p=0,004), соответственно; с нормальным и повышенным индексом массы тела — $\chi^2=22,06$ (p<0,001); $\chi^2=16,742$ (p<0,001), соответственно. Обнаружены достоверные различия показателей субоптимального статуса в разных категориях рисков шкалы SCORE — $\chi^2=22,556$ (p<0,001); и пациентов с низким кардиоваскулярным риском шкалы SCORE по субоптимальному статусу в зависимости от уровня ФА — $\chi^2=8,273$ (p=0,016).

Заключение. Для первичного скрининга амбулаторных пациентов, считающих себя здоровыми, и не обращающихся к врачу, было предложено применение опросников IPAQ и SHSQ-25 путем включения их в программы ежегодных профилактических осмотров пациентов при низком кардиоваскулярном риске (по шкале SCORE).

Ключевые слова: кардиоваскулярный риск, субоптимальный статус, физическая активность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):47-52
http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-47-52

Поступила 24/09-2018

Рецензия получена 18/11-2018

Принята к публикации 19/12-2018



The role of questionnaires for the assessment of physical activity and suboptimal health status for primary screening of cardiovascular diseases

Kupaev V. I., Krylova I. A., Slobodyanuk A. L.

Samara State Medical University. Samara, Russia

Patients who have cardiovascular risk factors (CVD) consider themselves healthy. They have no active complaints, and they will not go to the doctor. In this regard, the risk factors in outpatients who will be considering themselves healthy will not sufficiently studied.

For early detection of cardiovascular risk factors, the SCORE scale is used. The researchers also offered IPAQ and SHSQ-25 questionnaires.

Aim. To study the severity of cardiovascular risk in outpatients depending on their physical activity and the presence of suboptimal health status.

Material and methods. 358 people (155 men and 203 women aged 18 to 60 years) who considered themselves healthy or did not seek medical care during the last 3 months were examined. The main risk factors of CVD were studied and individual cardiovascular risk was determined on the SCORE scale. Physical activity was assessed using the IPAQ questionnaire. The presence of suboptimal health status was determined by the SHSQ-25 questionnaire. Statistical processing was carried out

using Microsoft Excel 2010, Statistica 10.0 with estimation of normality of distribution and using criteria χ^2 , Kruskal-Wallis, Mann-Whitney test.

Results. We identified statistically significant differences in the suboptimal status depending on the severity of cardiovascular risk ($\chi^2=11,752$, d.f.=1, p=0,003), total cholesterol ($\chi^2=7,139$, d.f.=1, p=0,008) and blood pressure ($\chi^2=25,636$, d.f.=1, p=0,001); significant differences in the groups of physical activity and risk factors for CVD ($\chi^2=18,859$, p<0,001; $\chi^2=18,965$, p=0,001; $\chi^2=8,745$, p=0,004, respectively); with normal and elevated body mass index ($\chi^2=22,06$, p=0,001; $\chi^2=16,742$, p=0,001, respectively). Significant differences were found in the severity of suboptimal status in different risk categories on the SCORE scale ($\chi^2=22,556$; p=0,001); and in patients with low cardiovascular risk, the SCORE scale for suboptimal status depending on the level of physical activity ($\chi^2=8,273$ p=0,016).

Conclusion. For primary screening of the outpatients considering themselves healthy, and not seeing a doctor we offer IPAQ and SHSQ-25

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: raznoe.2009@list.ru

Тел.: +7 (961) 385-74-61

[Купаев В. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины ИПО, ORCID: 0000-0003-2639-0003, Крылова И. А.* — к.м.н., ассистент кафедры, ORCID: 0000-0003-1757-0774, Слободянюк А. Л. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0002-2712-4199].

questionnaires for inclusion them in programs of annual observations of patients with low cardiovascular risk (on SCORE scale).

Key words: cardiovascular risk, suboptimal status, physical activity.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):47–52
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-47-52>

Kupaev V.I. ORCID: 0000-0003-2639-0003, Krylova I.A. ORCID: 0000-0003-1757-0774, Slobodyanuk A.L. ORCID: 0000-0002-2712-4199.

Received: 24/09-2018 **Revision Received:** 18/11-2018 **Accepted:** 19/12-2018

НФА — низкая физическая активность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation, IPAQ — International Physical Activity Questionnaires (международный опросник по оценке физической активности), SHSQ-25 — "Suboptimal Health Status" Questionnaire 25 Items (международный опросник субоптимального статуса здоровья).

Введение

В настоящее время фундаментальной приоритетной целью инновационной Европейской политики здравоохранения Здоровье-2020 является улучшение здоровья для всех и сокращение неравенства в отношении здоровья. Для достижения этой цели проводится работа, направленная на детерминанты здоровья здоровых людей с использованием потенциала персонализированной медицины [1].

Наибольшая доля смертности приходится на неинфекционные заболевания, среди которых почти 50% приходится на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), которые ассоциируются с определенными факторами риска (ФР) [2–4]. Пациент, имеющий ФР ССЗ, но считающий себя здоровым, не предъявляет активных жалоб и не видит достаточных оснований для обращения к врачу [5], что усложняет своевременные выявление и профилактику ССЗ. В связи с этим недостаточно изучены ФР у амбулаторных пациентов, считающих себя здоровыми.

Для раннего выявления ФР ССЗ предлагаются существующие скринирующие программы, в которых значительное место отводится опросникам, анкетам и шкалам [6]. На основании 12 когортных исследований в 2003г в Европе создана шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), определяющая категории сердечно-сосудистых событий, где суммируются наиболее распространенные ФР ССЗ [2]. При повышении уровня глюкозы крови, избыточной массе тела (особенно при центральном ожирении) и наличии семейного анамнеза ранних ССЗ (1 степень родства; <55 лет у мужчин, <65 лет у женщин суммарный сердечно-сосудистый риск (ССР) может быть выше, чем определяемый шкалой SCORE [2, 7, 8].

Одним из независимых ФР ССЗ, увеличивающим суммарный ССР, является низкий уровень физической активности (НФА) ~60% населения находятся в состоянии гиподинамии [9–11]. Риск развития ССЗ увеличивается в полтора раза у людей с гиподинамией [2–4, 7, 9, 10, 12]. Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы и выявления скрытых форм коронарной недостаточности предложены нагрузочные пробы: стресс-

тест тредмил, метод велоэргометрии. Эти методики требуют технических, временных и финансовых затрат, имеют ограничения по применению, что является затруднительным для первичного скрининга у здоровых пациентов в амбулаторных условиях. Для определения регулярности и частоты физической нагрузки у практически здоровых пациентов в конце 90-х годов XX века предложен международный опросник физической активности (ФА) IPAQ (International physical activity questionnaire), пересмотренный в 2005г, ставший комбинированным протоколом для длинной и короткой формы инструмента IPAQ.

В 2009г предложен международный опросник субоптимального статуса здоровья SHSQ-25 ("Suboptimal Health Status" Questionnaire 25 Items) для выявления субоптимального статуса здоровья, при обнаружении которого требуется дальнейшее обследование пациентов. Показатель субоптимального статуса здоровья ассоциирован с ФР развития артериальной гипертензии, показателем функции эндотелия, эндотелином-1 и может рассматриваться как предиктор развития заболевания [13].

Цель исследования — изучить выраженность ССР у амбулаторных пациентов в зависимости от их ФА и наличия субоптимального статуса здоровья.

Материал и методы

Методом тотальной выборки из 1034 пациентов, подлежащих периодическим медицинским осмотрам на базах лечебных учреждений Самарской области, обследованы 358 амбулаторных пациентов, 155 мужчин и 203 женщины в возрасте 18–60 лет. Критериями включения в исследование стали: пациенты, считавшие себя здоровыми или не обращавшиеся за медицинской помощью в течение последних 3 мес. Критерии исключения: пациенты с клинически значимыми нарушениями здоровья и имеющимися заболеваниями.

После получения добровольного информированного согласия выполнено клиническое исследование, включающее изучение гендерных, возрастных, антропометрических показателей, курения, артериального давления и общего холестерина для определения индивидуального ССР; уровней глюкозы крови и ФА, наличия субоптимального статуса здоровья и семейного анамнеза раннего развития

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Признак	Субоптимальный статус здоровья, баллы		Всего n=358	χ^2 , d.f., p**
	SHS* ≤14, чел. (%)	SHS >14, чел. (%)		
Группы ФА				
НФА	28 (7,8)	26 (7,3)	54 (15,1)	$\chi^2=11,752$, d.f.=1, p=0,003*
Средняя	89 (24,9)	98 (27,4)	187 (52,2)	
Высокая	79 (22,1)	38 (10,6)	117 (32,7)	
Индекс массы тела (кг/м²)				
<18,5	11 (3,1)	10 (2,8)	21 (5,9)	$\chi^2=4,274$, d.f.=4, p=0,371
18,5-24,9	105 (29,3)	75 (20,9)	180 (50,3)	
25,0-29,9	59 (16,5)	48 (13,4)	107 (29,9)	
30,0-34,9	15 (4,2)	21 (5,9)	36 (10,1)	
>35,0	6 (1,7)	8 (2,2)	14 (3,9)	
Общий холестерин (ммоль/л)				
<5,2	174 (48,6)	127 (35,5)	301 (84,1)	$\chi^2=7,139$, d.f.=1, p=0,008*
>5,2	22 (6,1)	35 (9,8)	57 (15,9)	
Артериальное давление				
≤139	191 (53,4)	132 (36,9)	323 (90,2)	$\chi^2=25,636$, d.f.=1, p<0,001*
≥140	5 (1,4)	30 (8,4)	35 (9,8)	
Глюкоза крови (ммоль/л)				
≤5,5	180 (50,3)	139 (38,8)	319 (89,1)	$\chi^2=3,327$, d.f.=1, p=0,069
>5,5	16 (4,5)	23 (6,4)	39 (10,9)	
Семейный анамнез раннего развития ССЗ у ближайших родственников	71 (19,8)	67 (18,7)	138 (38,6)	

Примечание: * — SHS — субоптимальный статус здоровья, ** — темным фоном ячеек в таблице обозначены достоверные результаты.

ССЗ у ближайших родственников для выявления дополнительных факторов, увеличивающих риск ССЗ.

Индивидуальный кардиоваскулярный риск каждого пациента оценен по шкале SCORE. При этом суммированы ФР: пол, возраст (мужчины >45 лет, женщины >55 лет), курение, уровень артериального давления и общего холестерина [2]. Определена степень выраженности индивидуального ССР, выявившая пациентов с низким, средним, высоким и очень высоким ССР.

ФА оценена стандартной международной методикой оценки ФА IPAQ, которая отражает регулярность и частоту физических нагрузок, определивший пациентов с НФА, средней и высокой ФА.

Самочувствие определялось с помощью международного опросника субоптимального статуса здоровья (SHSQ-25), выявляя наличие субоптимального статуса здоровья [14]. Опросник состоит из 25 вопросов с 5 вариантами ответов на каждый вопрос: никогда, редко, часто, очень часто, всегда, которым присваиваются баллы от 0 до 4, соответственно; по шкалам: усталость, жалобы со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной, иммунной систем и психического состояния [5]. Опросник валидизирован в России, при его сумме баллов >14 определяется состояние субоптимального статуса [13]. В зависимости от уровня субоптимального статуса здоровья пациенты разделены на 2 группы: с низким и высоким показателем субоптимального статуса здоровья.

Статистическая обработка выполнена с использованием программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 10,0 при

статистической обработке данных с оценкой на нормальность распределения. Использованы χ^2 , критерии Манна-Уитни, Краскел-Уоллиса. Различия считали достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты

Общая характеристика исследуемых пациентов представлена в таблице 1. Пациенты с обнаруженными ФР шкалы SCORE и риска развития ССЗ разделены по критериям наличия субоптимального статуса здоровья. Обнаружены существенные различия показателей субоптимального статуса в зависимости от степени выраженности ССР — $\chi^2=11,752$, d.f.=1 ($p=0,003$), показателей общего холестерина — $\chi^2=7,139$, d.f.=1 ($p=0,008$) и артериального давления — $\chi^2=25,636$, d.f.=1 ($p<0,001$). Не обнаружено существенных отличий субоптимального статуса по критериям индекса массы тела — $\chi^2=4,274$, d.f.=4 ($p=0,371$) и глюкозы крови — $\chi^2=3,327$, d.f.=1 ($p=0,069$).

Взаимосвязь ФР ССЗ у пациентов различных групп представлена в таблице 2. Обнаружены достоверные различия в группах по ФА и ФР — $\chi^2=18,859$ $p<0,001$; $\chi^2=18,965$ ($p<0,001$); $\chi^2=8,745$ ($p=0,004$), соответственно; с нормальным и повышенным индексом массы тела — $\chi^2=22,06$ ($p<0,001$); $\chi^2=16,742$ ($p<0,001$), соответственно. Достоверно отличались

Таблица 2

Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний у пациентов различных групп

Признак	Мужчины n= 155 (43,3%)		Итого n=155 (43,3)	Женщины n=203 (56,7%)		Итого n=203 (56,7)	Всего n=358 (100%)	χ^2 , p*
	Не курят n=106 (29,6)	Курят n=49 (13,7)		Не курят n=192 (53,6)	Курят n=11 (3,1)			
Группы ФА								
НФА	10 (2,8)	12 (3,4)	22 (6,2)	31 (8,7)	1 (0,3)	32 (8,9)	54 (15,1)	$\chi^2=18,859$, p<0,001*
Средняя ФА	58 (16,2)	24 (6,7)	82 (22,9)	99 (27,7)	6 (1,7)	105 (29,3)	187 (52,2)	$\chi^2=18,965$ p<0,001*
Высокая ФА	38 (10,6)	13 (3,6)	51 (14,3)	62 (17,3)	4 (1,1)	66 (18,4)	117 (32,7)	$\chi^2=8,745$, p=0,004*
Индекс массы тела (кг/м ²)								
<18,5	3 (0,8)	1 (0,3)	4 (1,1)	15 (4,2)	2 (0,6)	17 (4,7)	21 (5,9)	$\chi^2=0,463$, p=0,497
18,5-24,9	53 (14,8)	26 (7,3)	79 (22,1)	95 (26,5)	6 (1,7)	101 (28,2)	180 (50,3)	$\chi^2=22,06$, p<0,001*
25,0-29,9	37 (10,3)	17 (4,7)	54 (15,1)	52 (14,5)	1 (0,3)	53 (14,8)	107 (29,9)	$\chi^2=16,742$, p<0,001*
30,0-34,9	9 (2,5)	3 (0,8)	12 (3,4)	22 (6,2)	2 (0,6)	24 (6,7)	36 (10,1)	$\chi^2=1,858$, p=0,173
35,0-39,9	3 (0,8)	2 (0,6)	5 (1,4)	7 (1,95)	-	7 (1,95)	12 (3,4)	$\chi^2=3,36$, p=0,067
≥40	1 (0,3)	-	1 (0,3)	1 (0,3)	-	1 (0,3)	2 (0,6)	
Общий холестерин (ммоль/л)								
<5,2	86 (24,0)	41 (11,5)	127 (3,4)	165 (46,1)	9 (2,5)	174 (48,6)	301 (84,1)	$\chi^2=38,955$, p<0,001*
>5,2	20 (5,6)	8 (2,3)	28 (7,8)	27 (7,5)	2 (0,6)	29 (8,1)	57 (15,9)	$\chi^2=4,626$, p=0,032*
Артериальное давление								
≤ 139	97 (27,1)	45 (12,6)	142 (39,7)	170 (47,5)	11 (3,1)	181 (50,6)	323 (90,2)	$\chi^2=36,424$, p<0,001*
≥140	9 (2,6)	4 (1,1)	13 (3,7)	22 (6,2)	-	22 (6,1)	35 (9,8)	$\chi^2=5,737$, p=0,017*
Глюкоза крови (ммоль/л)								
≤5,5	96 (26,8)	44 (12,3)	140 (39,1)	168 (46,9)	11 (3,1)	179 (50,0)	319 (89,1)	$\chi^2=35,104$, p<0,001*
>5,5	10 (2,8)	5 (1,4)	15 (4,2)	24 (6,7)	-	24 (6,7)	39 (10,9)	$\chi^2=9,176$, p=0,003*
Семейный анамнез раннего развития ССЗ у ближайших родственников	46 (12,9)	17 (4,7)	63 (17,6)	72 (20,1)	3 (0,8)	75 (20,95)	138 (3,6)	$\chi^2=14,596$, p<0,001*

Примечание: * — темным фоном ячеек в таблице обозначены достоверные результаты.

Таблица 3

Стратификация пациентов по категориям низкого, среднего, высокого и очень высокого ССР (критерии шкалы SCORE)

Риск	SHS ≤14 n=196 (54,8%)	SHS >14 n=162 (45,3%)	Всего n=358 (100%)
Низкий	113 (31,6)	62 (17,3)	175 (48,9)
Средний	64 (17,9)	56 (15,6)	120 (33,5)
Высокий	17 (4,8)	37 (10,3)	54 (15,1)
Очень высокий	2 (0,6)	7 (1,96)	9 (2,5)
χ^2 ; p*	$\chi^2=22,556$; p<0,001		

пациенты с нормальным и повышенным уровнем общего холестерина — $\chi^2=38,955$ (p<0,001); $\chi^2=4,626$ (p=0,032), соответственно, нормальным и повышенным уровнем артериального давления — $\chi^2=36,424$ (p<0,001); $\chi^2=5,737$ (p=0,017), соответ-

ственно, нормальным и повышенным уровнем глюкозы крови — $\chi^2=35,104$ (p<0,001); $\chi^2=9,176$ (p=0,003), соответственно, по наличию отягощенного семейного анамнеза раннего развития ССЗ — $\chi^2=14,596$ (p<0,001).

Таблица 4

Стратификация пациентов по категориям ССР (шкала SCORE) по группам ФА

Группы ФА	Низкий риск, n=175 (48,9%)		Средний риск, n=120 (33,5%)		Высокий риск, n=54 (15,1%)		Очень высокий риск, n=9 (2,5%)		Всего n=358 (100%)
	SHS ≤13 n=113 (31,6)	SHS >13 n=62 (17,3)	SHS ≤13 n=64 (17,9)	SHS >13 n=56 (15,6)	SHS ≤13 n=17 (4,5)	SHS >13 n=37 (10,3)	SHS ≤13 n=2 (0,6)	SHS >13 n=7 (1,96)	
НФА	11 (3,1)	6 (1,7)	9 (2,5)	11 (3,1)	3 (0,8)	12 (3,4)	-	2 (0,6)	54 (15,1)
Средняя ФА	43 (12,0)	37 (10,3)	40 (11,2)	30 (8,4)	11 (3,1)	21 (5,9)	1 (0,27)	4 (1,1)	187 (52,2)
Высокая ФА	59 (16,5)	19 (5,3)	15 (4,2)	15 (4,2)	3 (0,8)	4 (1,1)	1 (0,27)	1 (0,27)	117 (32,7)
χ^2 , p*	$\chi^2=8,273$, p=0,016*		$\chi^2=1,1$, p=0,577		$\chi^2=1,461$, p=0,482		$\chi^2=1,479$, p=0,478		

Примечание: * — темным фоном ячеек в таблице обозначены достоверные результаты.

При сравнении показателей субоптимального статуса (≤ 14 баллов у 196 чел., 54,8%; > 14 баллов у 162 чел., 45,3%) в разных категориях рисков шкалы SCORE выявлены его достоверные различия — $\chi^2=22,556$ (p<0,001) (таблица 3).

Статистически значимые отличия выявлены у пациентов низкого ССР шкалы SCORE по субоптимальному статусу в зависимости от уровня ФА — $\chi^2=8,273$ (p=0,016), что объяснимо критериями отбора пациентов и целью данного исследования (таблица 4).

Обсуждение

Многочисленные публикации [2, 4] подчеркивают важность скрининговых мероприятий в отношении профилактики ССЗ. Однако до настоящего времени недостаточно изучено наличие ФР ССЗ у амбулаторных пациентов, считающих себя здоровыми и не посещающих врача в течение > 3 мес. В таблице 1 представлена общая характеристика таких пациентов, в которой существенную когорту составляют пациенты с наличием ФР шкалы SCORE и риска развития ССЗ. Выявлены достоверные отличия в группах с высоким и низким показателем субоптимального статуса здоровья при различных уровнях ФА, холестерина и артериального давления, что позволяет выдвинуть предположение, что наличие субоптимального статуса здоровья связано с выраженностью факторов ССР. Таким образом, при выявлении повышенных показателей субоптимального статуса здоровья необходимо активно и тщательно выявлять ФР ССЗ.

Новые, значимые для практической медицины, результаты по влиянию ФА при различных уровнях

ССР у пациентов, считающих себя здоровыми, согласуются с известными данными международных и российских исследований и рандомизированных клинических испытаний [8, 9, 11, 14, 15].

Доказана значимость изучения субоптимального статуса у пациентов с НФА и низким ССР по шкале SCORE, что позволит проводить более ранний персонифицированный активный скрининг у категории пациентов, считающих себя здоровыми и не обращающихся к врачу.

Заключение

Полученные данные определяют важность активного применения опросников IPAQ и SHSQ-25 для первичного скрининга амбулаторных пациентов, считающих себя здоровыми и не обращающихся к врачу, и включения их в программы ежегодных профилактических осмотров с целью успешной ранней коррекции факторов ССР в первичном звене здравоохранения. Предложенные методики отличаются простотой, неинвазивностью, не относятся к дорогостоящим методам исследования и могут быть предложены как один из вариантов объективизации жалоб и раннего скрининга пациентов с низким ССР по шкале SCORE. Использование скрининговых опросников IPAQ и SHSQ-25 расширяет возможности ранней диагностики ССЗ у пациентов, считающих себя здоровыми.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Health 2020: a European policy framework and strategy for the twenty-first century. World health organization regional office for Europe; 2013. (In Russ.) Здоровье-2020: основы европейской политики и стратегия для XXI века. Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро; 2013. <http://www.euro.who.int> (20 March 2018).
- Boytsov SA, Pogossova GV, Bubnova MG, et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Rus J Cardiol 2018;23(6):7-122. (In Russ.) Бойцов С.А., Погосова Г.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
- Oganov RG, Maslennikova GYa. Individual prevention of cardiovascular diseases. The position of European cardiology societies. Cardiovascular Therapy and Prevention 2017;16(1):4-7. (In Russ.) Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Индивидуальная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Позиция европейских кардиологических обществ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(1):4-7. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-3-7.

4. Oganov RG, Maslennikova GYa. Population strategy for cardiovascular disease prevention: The stand of the European Societies of Cardiology. *The Russian Journal of Preventive Medicine* 2017;20(3):4-7. (In Russ.) Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Популяционная стратегия профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Позиция европейских кардиологических обществ. *Профилактическая медицина*. 2017;20(3):4-7. doi:10.17116/profmed20172034-6.
5. Yu-Xiang Y, Jing D, You-Qin L et al. Association of suboptimal Health Status and Cardiovascular Risk Factors in Urban Chinese Workers. *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine*. 2012;89(2):329-338. doi:10.1007/s11524-011-9636-8.
6. Boytsov SA, Drapkina OM, Kalinina AM, et al. Organization of carrying out of prophylactic medical examination of certain groups of adult population. Methodological recommendations on practical implementation of the order of Ministry of health of Russia from October 26, 2017, No. 869н On approval of procedure for conducting clinical examination of the certain groups of adult population. M. 2017. 162 p. Approved by the chief specialist in preventive medicine of the Ministry of health of Russia on December 27, 2017. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М., Калинина А.М. и др. "Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения". Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 26 октября 2017 г., № 869н "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения". М. 2017. 162 с. Утверждены главным специалистом по профилактической медицине Минздрава России 27 декабря 2017 г. doi:10.17116/profmed2017medrek01v4.
7. Global Health Estimates 2015: Deaths by cause, age, sex, bu country and by region, 2000-2015. Geneva: World Health Organization; 2016. http://who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html (20 March 2018).
8. Simerzin VV, Fatenkov OV, Gagloeva IV et al. Innovations in diagnostics and treatment of patients with hypertriglyceridemia. *Science & Innovations in Medicine*. 2017;1(5):43-51. (In Russ.) Симерзин В.В., Фатенков О.В., Глагоева И.В. и др. Инновации в диагностике и лечении пациентов с гипертриглицеридемиями. *Наука и инновации в медицине*. 2017;1(5):43-51.
9. Danilova ES, Potemkina RA, Popovich MV, et al. The process of implementation of regional programs of prevention of non-communicable diseases: two-year results. *Preventive medicine*. 2015;18(4):17-22. (In Russ.) Данилова Е.С., Потемкина Р.А., Попович М.В. и др. Процесс реализации региональных программ профилактики неинфекционных заболеваний: двухлетние итоги. *Профилактическая медицина*. 2015;18(4):17-22. doi:10.17116/profmed201518417-22.
10. The Draft of the Strategy "Formation of healthy lifestyle, prevention and control of NCDs by 2025" by 31.12.2015, No. 683. (In Russ.) Проект Стратегии "Формирование здорового образа жизни, профилактики и контроля НИЗ до 2025 года" от 31.12.2015, № 683. <http://doc.knigi-x.ru/22raznoe/179966-1-proekt-mezhvedomstvennaya-strategiya-formirovaniya-zdorovogo-obraza-zh-zninaseleniya-profilaktiki-kontrolya-neinfekcion.php>.
11. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A metaanalysis of 50 studies and 534,906 individuals. *JACC* 2011;57:1299-313. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.073.
12. Kindwell BA. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of traning in health and cardiovascular disease. *Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2000;4(12):1685. PMID: 10779120 doi:10.1096/fj.99-0896rev.
13. Marutina EJu. Association of indicator of suboptimal health status with the level of endothelin-1 serum. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya* 2014;1(2):62-4. (In Russ.) Марутина Е.Ю. Ассоциация показателя субоптимального статуса здоровья с уровнем эндотелина-1 сыворотки крови. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2014;1(2):62-4.
14. Wang W, Yu-Xiang Y. Suboptimal Health: a new health dimension for translational medicine. *Clinical and translational medicine*. 2012;1(28):2-6. doi:10.1186/2001-1326-1-28.
15. Maslennikova GYa, Oganov RG. Cardiovascular and other non-communicable diseases in the countries of the Northern Dimension Partnership in Public Health and Social Well-being: priorities and better prevention approaches. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(5):4-10. (In Russ.) Масленикова Г.Я., Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые и другие неинфекционные заболевания в странах, входящих в Партнерство Северное Измерение в области Здравоохранения и Социального Благополучия: выбор приоритетов и лучших методов их профилактики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(5):4-10. doi:10.15829/1728-8800-2017-5-4-10.

Частота выявления ожирения в зависимости от различных критериев в популяции среднего возраста городских и сельских жителей Сибирского региона

Цыганкова Д. П.¹, Кривошапова К. Е.¹, Максимов С. А.¹, Индукаева Е. В.¹, Шاپовалова Э. Б.¹, Артамонова Г. В.¹, Барбараш О. Л.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово; ²ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кемерово, Россия

Цель. Оценить частоту выявления ожирения в зависимости от различных его критериев в популяции среднего возраста городских и сельских жителей Сибирского региона.

Материал и методы. Обследованы 1600 человек, постоянно проживающих на территории города Кемерово и Кемеровского района. В исследование приглашали всех членов домохозяйства в возрасте 35-70 лет. Средний возраст респондентов составил 54,3±9,88 лет. Ожирение определялось согласно классификации Всемирной организации здравоохранения по индексу массы тела (ИМТ), а также по окружности талии (ОТ), отношению ОТ/окружность бедра (ОТ/ОБ), уровню висцерального жира (ВЖ) и индексу висцерального ожирения (ИВО). Статистическая обработка результатов проведена с применением прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты. По традиционным критериям, т.е. по ИМТ, частота ожирения составляла 45,5% у женщин и 35,9% у мужчин ($p=0,0004$), среди городских и сельских жителей — у 38,8% и 51,5%, соответственно ($p<0,0000$). Частота ожирения среди женщин варьировала от 20,9% по уровню ВЖ до 76,5% по критерию ОТ, среди мужчин — от 33,4% (ИВО) до 73,9% (ОТ/ОБ). При анализе частоты ожирения по различным критериям, в зависимости от ИМТ, было отмечено, что в группе с ИМТ $<25 \text{ кг/м}^2$, частота диагностики ожирения по ОТ/ОБ составляла 38,5%, по ОТ — 15,0%, по уровню ВЖ — 1,6%, а по ИВО — 15,0%.

Заключение. В зависимости от используемых критериев частота выявления ожирения среди женщин варьировала от 20,9%

до 76,5%, среди мужчин — от 33,4% до 73,9%. Частота ожирения среди городского населения составляла 26,5% — 73,5%, среди сельского — от 41,9% до 78,4%. Частота ожирения среди женщин была значимо выше при использовании таких критериев ожирения как ИМТ, ОТ и ИВО, а при применении уровня ВЖ такое состояние диагностировали чаще среди мужчин, чем среди женщин. Сельские жители статистически значимо чаще имели ожирение по всем изучаемым критериям, за исключением соотношения ОТ/ОБ.

Ключевые слова: ожирение, уровень висцерального жира, абдоминальное ожирение, индекс висцерального жира.

Конфликт интересов: коллектив авторов заявляет о наличии потенциального конфликта интересов. Авторы были поддержаны грантом, получили финансовую поддержку во время проведения исследования от компании «Пфайзер», грант № P0915.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):53–61
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-53-61>

Поступила 17/08-2018

Рецензия получена 06/10-2018

Принята к публикации 10/10-2018



Obesity prevalence rate, depending on various criteria in the average age population of urban and rural residents of the Siberian region

Tsygankova D. P.¹, Krivoshepova K. E.¹, Maksimov S. A.¹, Indukaeva E. V.¹, Shapovalova E. B.¹, Artamonova G. V.¹, Barbarash O. L.^{1,2}

¹Research Institute for complex issues of cardiovascular diseases. Kemerovo; ²Kemerovo State Medical University. Kemerovo, Russia

Aim. To assess the obesity prevalence rate, depending on various criteria in the average age population of urban and rural residents of the Siberian region.

Material and methods. 1600 people permanently residing in Kemerovo and Kemerovo region were examined. All household members aged 35-70 years were invited to the study. The average age of respondents was 54,3±9,88 years. Obesity was determined according to the World Health Organization's classification by body mass index (BMI), as well as waist circumference (WC), WC/hip circumference (HC) ratio, visceral fat

rating (VFR) and visceral obesity index (VOI). Statistical data processing was carried out using Statistica 6.0 software.

Results. According to traditional criteria (by BMI), obesity prevalence was 45,5% in women and 35,9% in men ($p=0,0004$), among urban and rural residents — 38,8% and 51,5%, respectively ($p<0,0000$). Obesity prevalence among women ranged from 20,9% (VFR) to 76,5% (WC), among men — from 33,4% (VIO) to 73,9% (WC/HC ratio). It was noted that in BMI $<25 \text{ kg/m}^2$ group obesity prevalence was 38,5% (WC/HC ratio), 15,0% (WC), 1,6% (VFR), 15,0% (VOI).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (923) 512-89-09

e-mail: darjapavlovna2014@mail.ru

[Цыганкова Д. П. — к.м.н., н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0001-6136-0518, Кривошапова К. Е. — к.м.н., н.с. лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза, ORCID: 0000-0003-2384-5682, Максимов С. А. — д.м.н., в.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Индукаева Е. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-6911-6568, Шاپовалова Э. Б. — к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-4497-0661, Артамонова Г. В. — д.м.н., профессор, зав. отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, заместитель директора по науке, ORCID: 0000-0003-2279-3307, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-4642-3610].

Conclusion. Depending on the criteria used, obesity prevalence among women ranged from 20,9% to 76,5%, among men — from 33,4% to 73,9%. Obesity prevalence among the urban population was 26,5% — 73,5%, among the rural population — from 41,9% to 78,4%. Obesity prevalence among women was significantly higher when using such obesity criteria as BMI, WC and VIO, and when applying the VFR level, this condition was diagnosed more often among men than women. Rural residents statistically significantly more often had obesity by all studied criteria, except for the WC/HC ratio.

Key words: obesity, visceral fat rating, abdominal obesity, visceral fat index.

Conflicts of Interest: a group of authors declares a potential conflict of interest. The authors were supported by a grant, received financial support during the study from the Pfizer company, grant № P0915.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):53–61
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-53-61>

Tsygankova D. P. ORCID: 0000-0001-6136-0518, Krivoschapova K. E. ORCID: 0000-0003-2384-5682, Maksimov S. A. ORCID: 0000-0003-0545-2586, Indukaeva E. V. ORCID: 0000-0002-6911-6568, Shapovalova E. B. ORCID: 0000-0002-4497-0661, Artamonova G. V. ORCID: 0000-0003-2279-3307, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

Received: 17/08-2018 **Revision Received:** 06/10-2018 **Accepted:** 10/10-2018

АО — абдоминальное ожирение, ВЖ — висцеральный жир, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИВО — индекс висцерального ожирения, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — индекс талия/бедро, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска.

Введение

Ожирение является глобальной проблемой общественного здравоохранения из-за его ассоциаций с многочисленной патологией и сокращением продолжительности жизни, в результате сложного взаимодействия внешних, генетических и метаболических факторов [1]. Оно увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета 2 типа (СД-2), что приводит к снижению качества и продолжительности жизни [2].

Диагностика такого состояния не вызывает проблем — вот уже на протяжении 150 лет во всем мире используется индекс массы тела (ИМТ), разработанный бельгийским социологом, статистиком, математиком и астрономом Адольфом Кетле. ИМТ — это показатель веса, скорректированный по росту. Основопологающее предположение об использовании ИМТ для определения ожирения заключается в том, что при равном росте более высокий вес связан с ожирением [2]. Учеными неоднократно был доказан тот факт, что повышенный ИМТ ассоциируется с формированием факторов риска (ФР) ССЗ, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность и СД, приводящих к развитию ишемической болезни сердца, инсульта [3]. Развитие этих сопутствующих заболеваний пропорционально ИМТ, а ожирение рассматривается как независимый ФР кардиоваскулярной патологии [4]. Несколько исследований подтвердили, что высокий ИМТ ассоциируется с проявлениями ССЗ, такими как стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и внезапная смерть, независимо от гендерной принадлежности [5].

Однако в настоящее время все чаще стали появляться работы, демонстрирующие недостаточную эффективность использования критерия ИМТ в плане прогнозирования рисков. Было доказано, что другие антропометрические показатели, такие как окружность талии (ОТ) или соотношение ОТ/окружность бедра (ОТ/ОБ) — индекс ОТ/ОБ,

позволяют лучше оценить риск ССЗ, связанный с ожирением, чем при учете только ИМТ, т.к. они являются критериями абдоминального ожирения, наиболее опасного с точки зрения риска развития кардиоваскулярной патологии [6]. Однако вышеуказанные антропометрические показатели представляет собой лишь результат математической формулы, который отражает примерное содержание жира в организме, поэтому определение сердечно-сосудистого риска (ССР) не всегда бывает точным [1].

Также было доказано, что люди с нормальным весом могут иметь аномальные метаболические профили и повышенный ССР [2], и наоборот, пациенты с избыточной массой тела и ССЗ имеют преимущество в выживании, по сравнению с лицами с нормальной массой тела и наличием кардиоваскулярной патологии. Этот феномен получил название “парадокс ожирения” [7]. Частично объясняет данный факт различия распределения жировой ткани у лиц с одинаковыми антропометрическими показателями. Доказано, что избыточная висцеральная жировая ткань (ВЖТ), независимо от ИМТ, связана с развитием инсулинорезистентности, атерогенной дислипидемии, а низкие уровни ВЖТ и подкожного жира, напротив, ассоциированы с низким метаболическим риском [8].

В настоящее время имеются многочисленные доказательства того, что ВЖТ является гораздо более важным компонентом в стратификации риска ССЗ, чем само по себе ожирение, оцененное при помощи ИМТ. Исходя из этого, общий антропометрический индекс ожирения, такой как ИМТ, должен анализироваться совместно с дополнительными показателями распределения жира, а именно ОТ, ОТ/ОБ, процентным соотношением жировой ткани в организме, индексом висцерального ожирения (ИВО) [9].

На территории Сибири проводились немногочисленные исследования распространенности ожирения, как ФР кардиоваскулярной патологии, такие

Таблица 1

Половозрастной состав выборки, в зависимости от места проживания

Пол	Мужчины			Женщины			Всего
Возраст	35-49 лет	50-59 лет	60-70 лет	35-49 лет	50-59 лет	60-70 лет	
Город	140	93	94	245	214	323	1109
Село	38	65	46	86	137	119	491
Всего	178	158	140	331	351	442	1600

Таблица 2

Частота выявления ожирения (в %) в зависимости от различных критериев

Критерии ожирения	Частота выявления	Мужчины	Женщины	Город	Село	Младшая возрастная группа (35-49 лет)	Средняя возрастная группа (50-59 лет)	Старшая возрастная группа (60-70 лет)
	Уровень значимости							
ИМТ	%	35,9	45,5	38,8	51,5	29,7	44,6	52,4
	p	0,0004		<0,0000		<0,0000		
ОТ/ОБ	%	73,9	74,8	73,5	77	57,2	75,8	88,7
	p	0,714		0,138		<0,0000		
ОТ	%	60,3	76,5	68,7	78,4	55,2	71,7	86,1
	p	<0,0000		0,00007		<0,0000		
Уровень ВЖ	%	50,6	20,9	26,5	73,5	12	30,8	44,3
	p	<0,0000		0,00002		<0,0000		
ИВО	%	33,4	40,5	36,8	41,9	29,7	42,5	42,4
	p	0,007		0,051		0,00001		

как ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации), MONICA (Monitoring trends and determinants in Cardiovascular disease), но лишь по двум-трем его критериям.

Цель — оценить частоту диагностики ожирения в зависимости от различных его критериев в популяции городских и сельских жителей Сибирского региона.

Материал и методы

Были обследованы 1600 человек, постоянно проживающих на территории города Кемерово и Кемеровского района (п. Березово, п. Елыкаево, п. Береговой). В исследование приглашали всех членов домохозяйства в возрасте 35-70 лет. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Средний возраст респондентов составил $54,3 \pm 9,88$ лет. Городских жителей было обследовано 1109, сельских — 491 человек; средний возраст составил $54,05 \pm 10,2$ лет и $54,7 \pm 9,05$ лет, соответственно ($p=0,206$). Женщин было 1124 человека, мужчин — 476; средний возраст составил $54,9 \pm 9,75$ лет и $52,6 \pm 10,0$ лет, соответственно ($p=0,00002$) (таблица 1).

Измерения массы тела проводились в утренние часы, использовались медицинские электронные весы. Точность измерения — до 0,1 кг. Исследуемый находился

в положении стоя, руки свободно опущены вдоль тела, без обуви, в нижнем белье. Для измерения длины тела использовался ростомер. Точность измерения — до 0,5 см. При измерении пациент находился в вертикальном положении, без обуви и головного убора.

ИМТ определяли по формуле: m/h^2 , где m — масса тела в кг, h^2 — квадрат длины тела в м (m^2).

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (1999г), нормальной считалась масса тела при значениях ИМТ до $24,9 \text{ кг/м}^2$; избыточной — от 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$; ожирение 1 ст. — от 30 кг/м^2 до $34,9 \text{ кг/м}^2$; ожирение 2 ст. — от 35 до $39,9 \text{ кг/м}^2$; ожирение 3 ст. $\geq 40 \text{ кг/м}^2$. Для измерения ОТ и ОБ использовалась сантиметровая лента. Значения определяли с точностью до 0,1 см, после нормального выдоха. Критерием ожирения считались показатели >94 см у мужчин и >80 см у женщин. Значения ОБ определяли с точностью до 0,1 см, поверх нижнего белья, на уровне большого вертела (наибольшего диаметра вокруг ягодичных мышц). Индекс ОТ/ОБ определяли по формуле: $\text{ОТ(см)}/\text{ОБ(см)}$. Нормальное значение: $<0,90$ у мужчин и $<0,8$ у женщин.

Для определения уровня ВЖ использовали анализатор жировой массы BC-532 (производитель Tanita Corporation, Токио, Япония). Уровень от 1 до 12 условных единиц (у.е.) определялся как здоровый уровень ВЖ, от 13 до 59 у.е. — как повышенный уровень.

Расчет ИВО производился по формуле:
мужчины: $\text{ИВО} = \text{ОТ}/(39,68 + (1,88 \cdot \text{ИМТ})) \cdot (\text{ТГ}/1,03) \cdot (1,31/\text{ЛВП})$,
женщины: $\text{ИВО} = \text{ОТ}/(36,58 + (1,89 \cdot \text{ИМТ})) \cdot (\text{ТГ}/0,81) \cdot (1,52/\text{ЛВП})$,
где ТГ — триглицериды, ЛВП — липопротеиды высокой плотности.

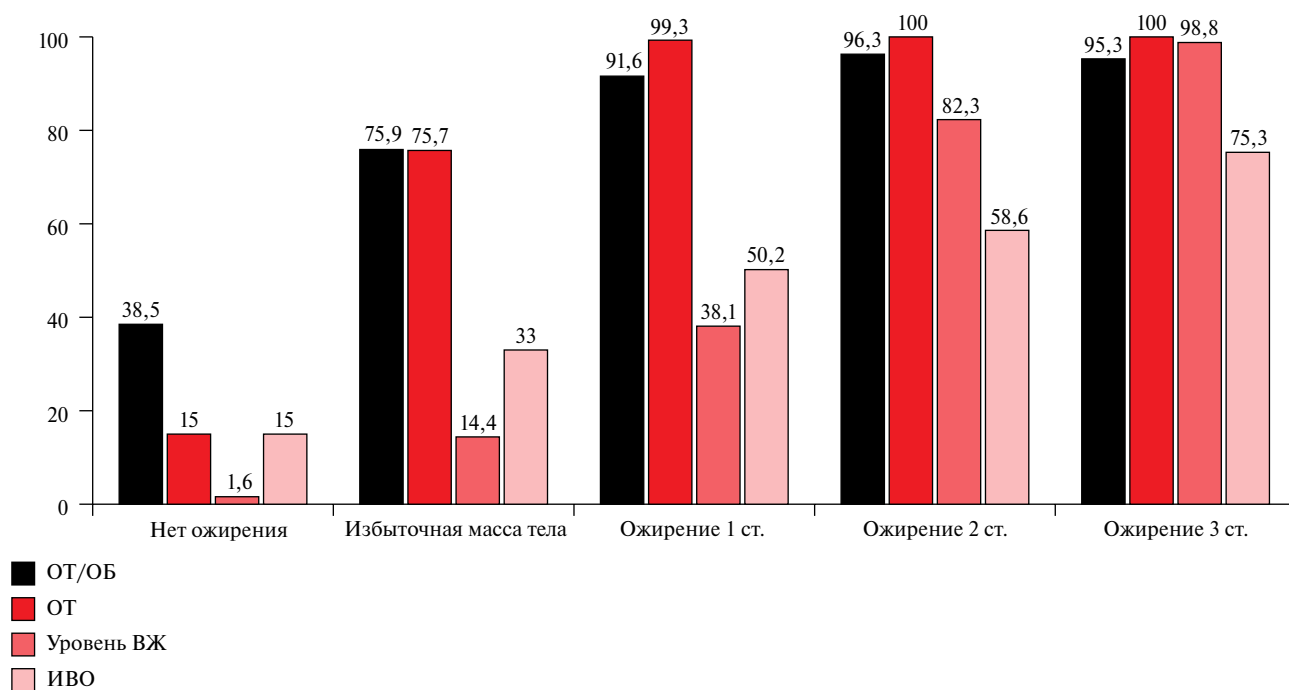


Рис. 1 Частота ожирения по различным критериям, в зависимости от ИМТ, %.

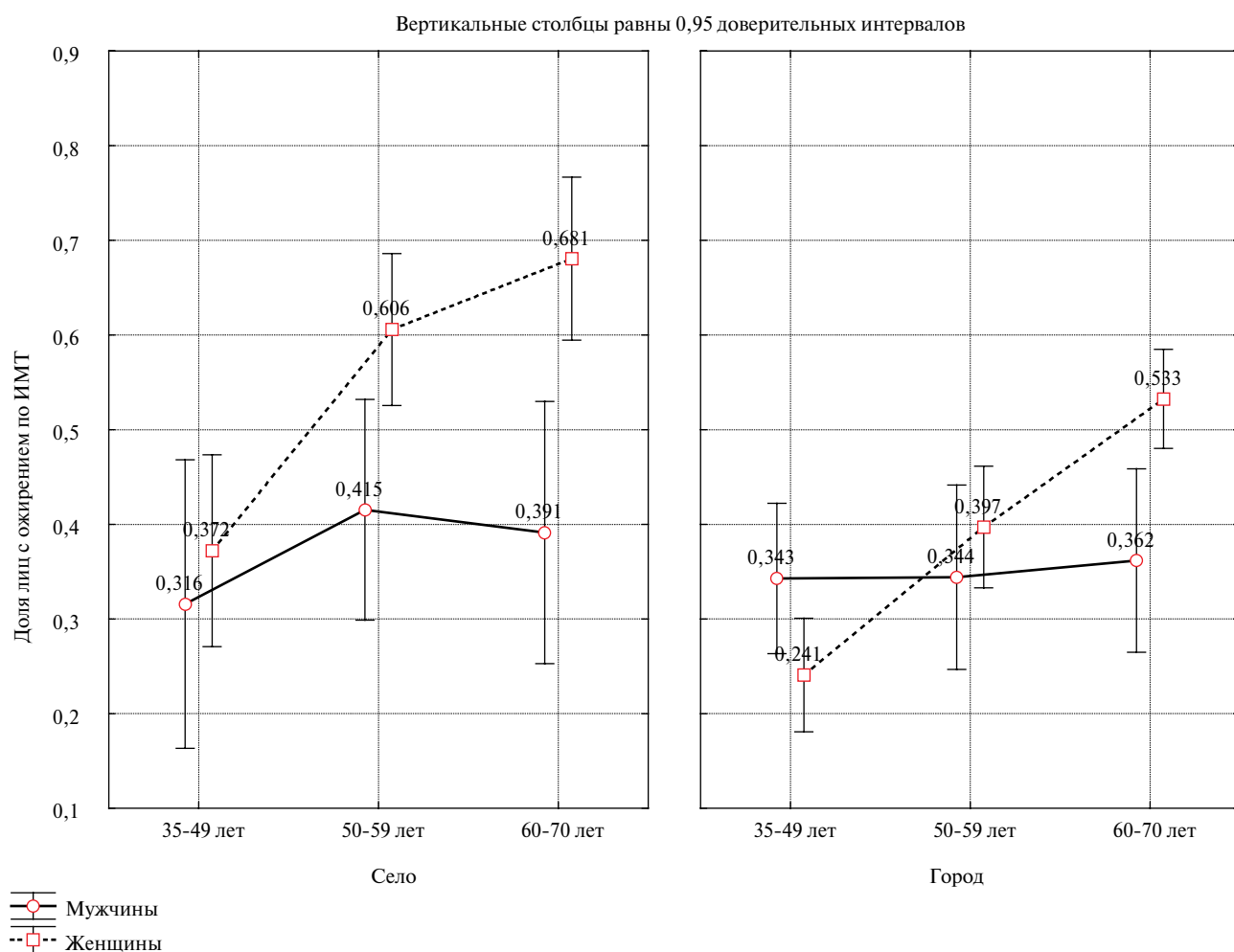


Рис. 2 Влияние пола, возраста, условий проживания на частоту ожирения по критериям ИМТ.

Вертикальные столбцы равны 0,95 доверительных интервалов

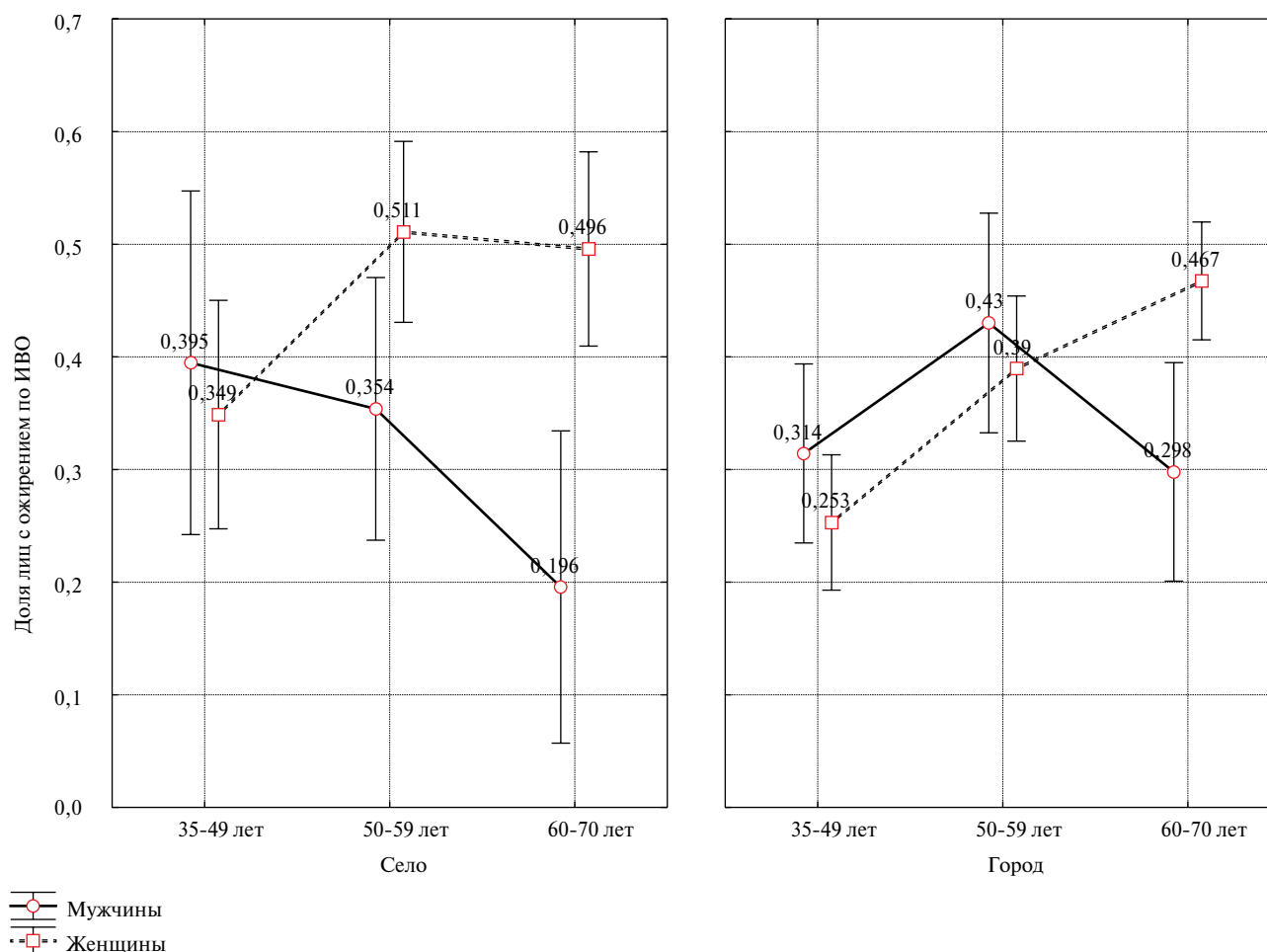


Рис. 3 Влияние пола, возраста, условий проживания на частоту ожирения по критериям ИВО.

Повозрастные показатели ИВО, при превышении которых ССР резко возрастает, соответствуют следующим значениям (согласно национальным клиническим рекомендациям): <30 лет — 2,52; 30-42 лет — 2,23; 42-52 года — 1,92; 52-66 лет — 1,93; >66 лет — 2,00.

Для определения уровней ТГ и ЛВП всем респондентам производили забор венозной крови натощак. Пробы центрифугировали при 3000 об./мин в течение 15 мин.

Статистическая обработка результатов проведена с применением прикладных программ Statistica 6.0. Различия количественных показателей оценивали с помощью критерия Манна-Уитни (при несоответствии нормальному распределению), качественных показателей — при помощи критерия χ^2 Пирсона, для малых выборок использовалась поправка Йетса. Взаимодействие факторов при воздействии на зависимую переменную оценивали многофакторным дисперсионным анализом. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Исследование выполнено при финансовой поддержке компании «Пфайзер», грант № P0915.

Результаты

Ожирение по критериям ВОЗ (по ИМТ) было обнаружено у 35,9% мужчин и 45,5% женщин ($p=0,0004$). Среди городских и сельских жителей

ИМТ >30 кг/м² встречался у 38,8% и 51,5%, соответственно ($p<0,0000$).

По критерию индекса ОТ/ОБ ожирение одинаково часто встречалось среди мужчин и женщин в 73,9% и 74,8%, соответственно ($p=0,714$), и также среди городских и сельских жителей в 73,5% и 77,0%, соответственно ($p=0,138$).

ОТ выше нормы чаще отмечали у женщин, чем у мужчин — 76,5% и 60,3%, соответственно ($p<0,0000$). По этому критерию частота диагностики ожирения была чаще среди сельских жителей (в 78,4% случаев), чем среди городских (67,7% случаев) ($p=0,00007$).

Избыточный уровень ВЖ имел место у 50,6% мужского населения и 20,9% у респондентов женского пола ($p<0,0000$). Среди участников исследования, проживающих в сельской местности, этот показатель достигал 37,1%, в то время как среди жителей города он составлял 26,5% ($p=0,00002$).

ИВО, превышающий нормальные значения, наблюдался у 33,4% мужчин и 40,5% женщин ($p=0,007$). Среди сельских и городских жителей этот показатель составлял 42,0% и 36,8%, соответственно ($p=0,051$).

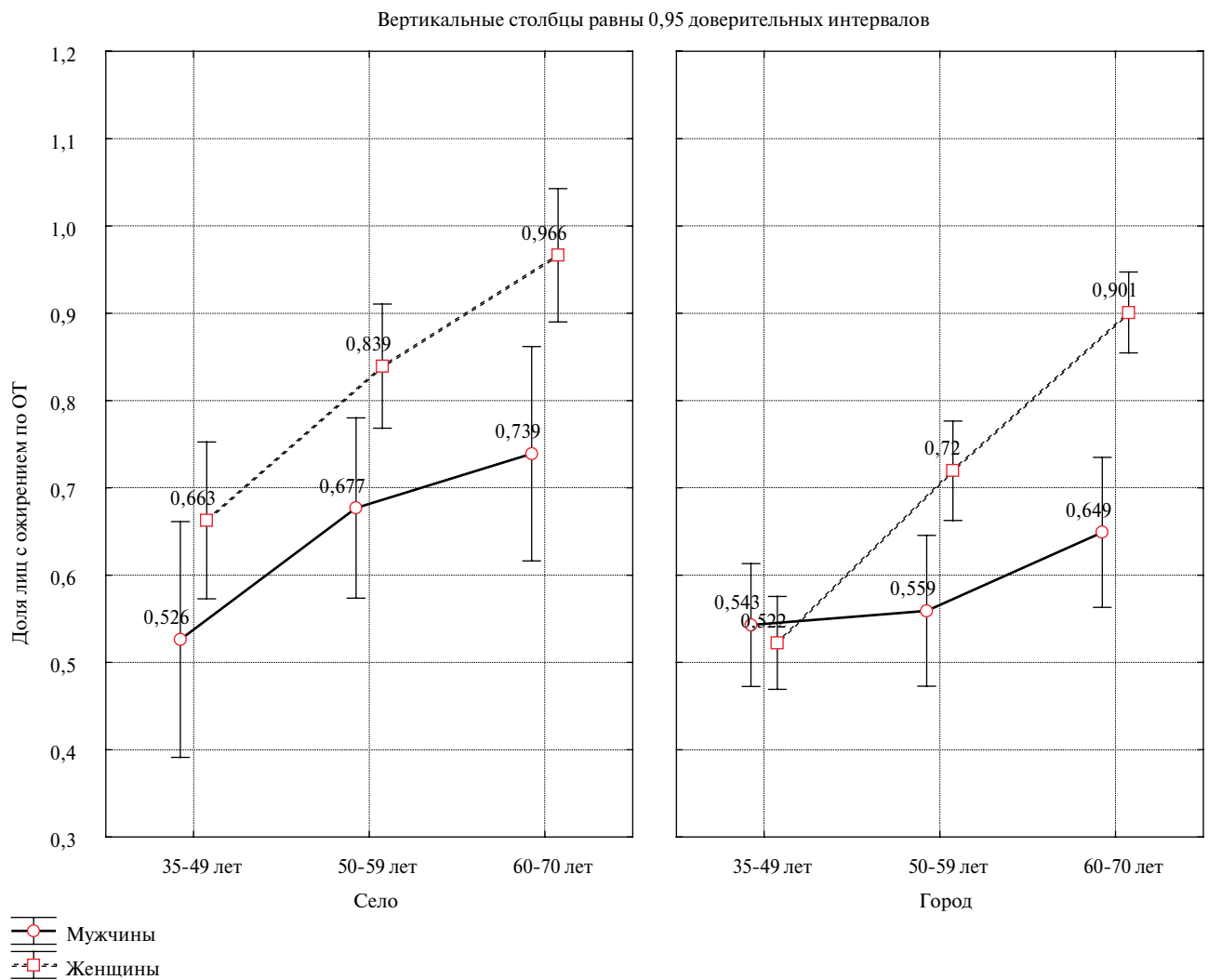


Рис. 4 Влияние пола, возраста, условий проживания на частоту ожирения по критериям ОТ.

Частота выявления ожирения по всем изучаемым критериям статистически значимо увеличивалась с возрастом (таблица 2).

При анализе частоты определения ожирения по различным критериям, в зависимости от ИМТ, было отмечено, что в группе с ИМТ <25 кг/м² частота выявления показателя индекса ОТ/ОБ, превышающего нормальные значения, составляла 38,5%, ОТ, превышающая норму — 15,0%, избыточный уровень ВЖ — 1,6%, а ИВО, не соответствующий нормальному — 15,0% (рисунок 1). В группе, которая была отнесена к лицам с избыточной массой тела (ИМТ = 25-29,9 кг/м²), частота ожирения по критериям индекса ОТ/ОБ составила 75,9%, по критериям ОТ — 75,7%, по уровню ВЖ — 14,4%, по ИВО — 33%. Среди лиц с ИМТ = 30-34,9 кг/м² обнаружили от 38,1% с ожирением по уровню ВЖ в организме, до 99,3% по критериям ОТ. Среди лиц с ИМТ = 35-40 кг/м² частота ожирения варьировала от 58,6% до 100,0%, в зависимости от выбранных критериев, а у респондентов с ИМТ >40 кг/м² — от 75,3% до 100,0%.

В отличие от результатов однофакторной статистики (таблица 2), многофакторный дисперсионный анализ позволяет рассмотреть частоту выявления ожирения с одновременным учетом всех 3 факторов: пола, возраста и места проживания. Гендерные различия частоты ожирения по критериям ИМТ (рисунок 2), ИВО (рисунок 3), ОТ (рисунок 4) наблюдались только в старших возрастных группах как городских, так и сельских жителей. По критериям ОТ различия также наблюдали в средней возрастной группе городских жителей. А при использовании критерия ОТ/ОБ у городских жителей, наоборот, в младшей возрастной группе наблюдали статистически значимое влияние, которое нивелировалось с увеличением возраста (рисунок 5). Отдельного внимания заслуживает частота ожирения по уровню ВЖ (рисунок 6). Как в городе, так и в селе частота ожирения у мужчин выше, чем у женщин во всех возрастных группах, также у обоих полов частота ожирения увеличивается с возрастом. Статистически значимого взаимного влияния всех 3 факторов: пола, возраста, места проживания,

Вертикальные столбцы равны 0,95 доверительных интервалов

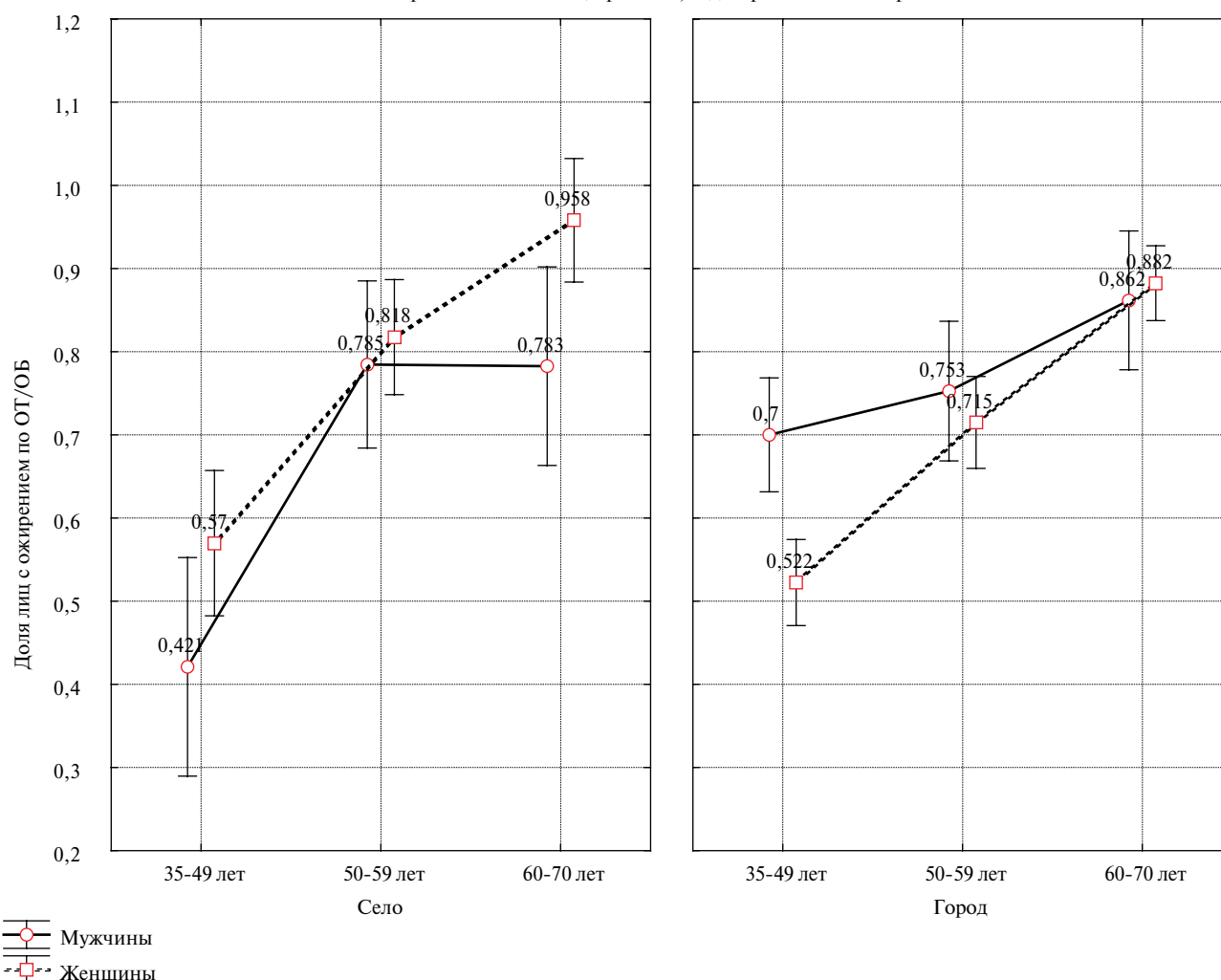


Рис. 5 Влияние пола, возраста, условий проживания на частоту ожирения по критериям ОТ/ОБ.

на частоту выявления ожирения по различным критериям не наблюдалось.

Обсуждение

По традиционным критериям (ИМТ), частота ожирения в настоящем исследовании составляла 45,5% у женщин и 35,9% у мужчин, что, несомненно, больше, чем в большинстве европейских стран. По данным [10], 12,8% (14,0% мужчин и 11,5% женщин) европейцев имеют ожирение, оцененное по ИМТ. В Латинской Америке распространенность ожирения и избыточного веса среди мужчин составляла 24,5%, а среди женщин — 11,6% [11]. В США распространенность ожирения среди женщин (38,3%) была выше, чем среди мужчин (34,3%) [12].

В представленной работе частота выявления ожирения среди женщин варьировала от 20,9% по уровню ВЖ до 76,5% по критерию ОТ, среди мужчин минимальная частота составляла 33,4% (ИВО), а максимальная 73,9% (ОТ/ОБ). Более высо-

кая частота абдоминального ожирения (АО), оцененная по критериям ОТ и ОТ/ОБ была подтверждена в ряде зарубежных работ. По результатам популяционного исследования лиц в возрасте ≥ 20 лет в Бразилии, распространенность ожирения по критериям ВОЗ составила 21,7% у мужчин и 29,2% у женщин, тогда как АО — 19,5% и 37,5%, соответственно [13]. В Китае у лиц в возрасте ≥ 18 лет распространенность общего ожирения составляла 11,4% среди мужчин и 10,1% среди женщин ($p < 0,001$), а распространенность АО — 27,8% среди мужчин и 45,9% среди женщин ($p < 0,001$) [14].

Сравнительно низкую распространенность ожирения по уровню ВЖ демонстрирует крупное исследование в РФ. Частота распространения ожирения у взрослых людей составляла 21,9% у лиц мужского пола и 29,7% у женщин [15].

Таким образом, настоящая работа подтвердила гендерные различия в частоте выявления ожирения как по традиционным критериям (ИМТ), так и по показателям, определяющим АО. Как следует

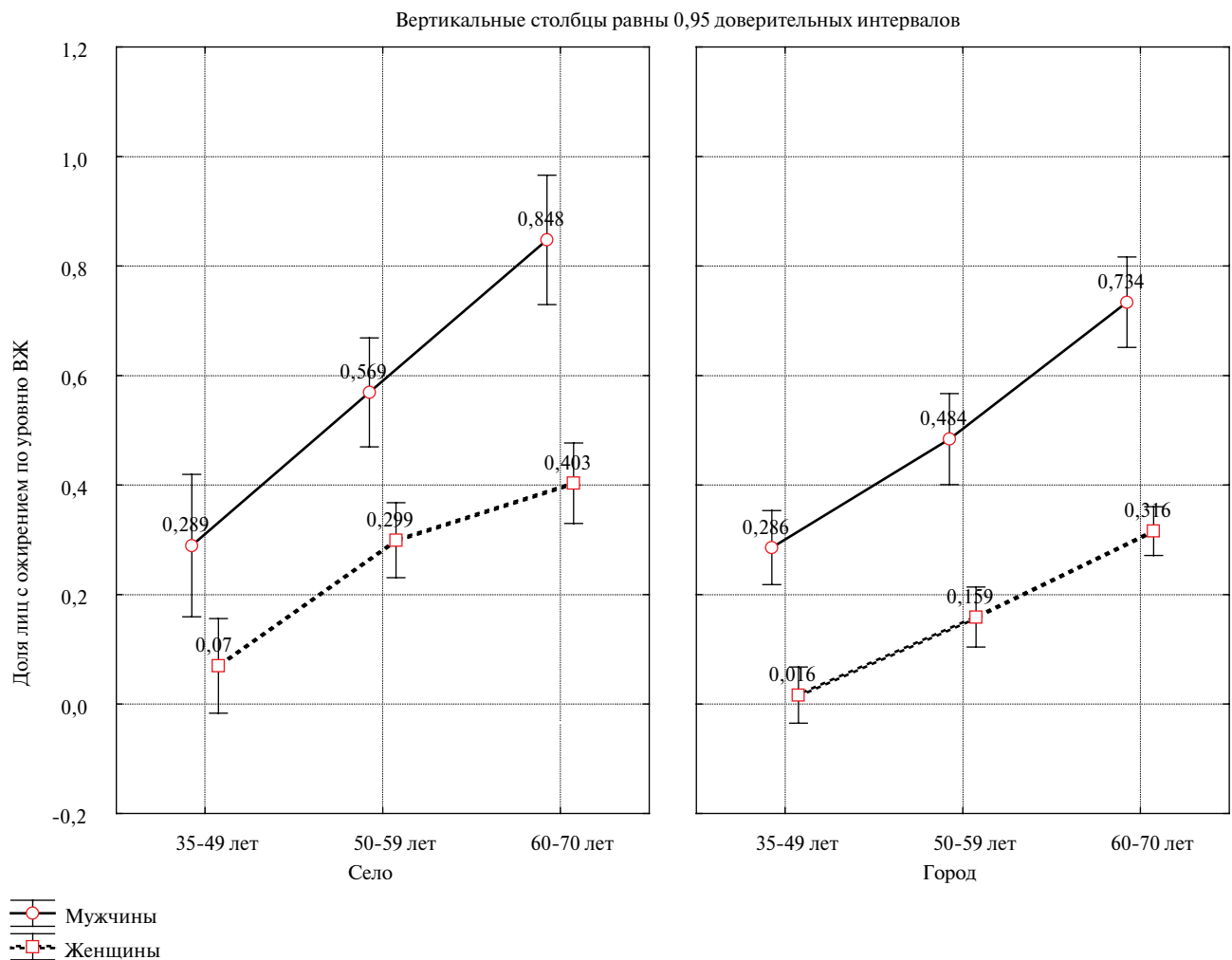


Рис. 6 Влияние пола, возраста, условий проживания на частоту ожирения по уровню ВЖ.

из литературных источников, распространенность АО выше общего и превалирует у женщин. Гендерные и возрастные особенности альтернативных показателей, таких как уровень ВЖ и ИВО, требуют дальнейшего изучения, т.к. используются сравнительно недавно, и еще недостаточно освещены.

Как и в представленной работе, в большинстве исследований, посвященных распространенности ожирения, подтвердились не только половые, но и возрастные его особенности. Среди населения США распространенность ожирения среди лиц среднего возраста 40-59 лет (40,2%) и пожилых людей в возрасте ≥ 60 лет (37,0%) была выше, чем среди лиц 20-39 лет (32,3%). Среди респондентов в возрасте 20-39 лет и 40-59 лет уровни распространенности ожирения были выше среди женщин, чем среди мужчин, но разница между пожилыми женщинами и мужчинами в возрасте ≥ 60 лет была статистически незначимой [12].

Настоящее исследование продемонстрировало различия по выявлению ожирения с использованием разных его критериев среди городского и сельского населения, по всем изучаемым крите-

риям. Среди городского населения частота ожирения в зависимости от выбранных критериев варьировала от 26,5% по уровню ВЖ до 73,5% по ОТ/ОБ, среди сельского — от 41,9% по ИВО до 78,4% по ОТ. Аналогичная тенденция была отмечена среди сельских и городских жителей Кыргызстана, где распространенность ожирения была определена у 70,6% (среди мужчин — 52,5%, среди женщин — 82,5%) и 56% (41,7% у мужчин и 62,9% у женщин), соответственно ($p < 0,001$) [16]. Это доказывает, что при изучении такой глобальной проблемы, как избыточная масса тела и ожирение необходимо учитывать не только традиционные ФР (пол и возраст), но и условия проживания, социально-экономический статус и уровень образования.

В ходе исследования было также обнаружено, что от 1,6% до 38,5% лиц с ожирением входили в группу с нормальным ИМТ; а процент распространенности ожирения в группе с избыточной массой тела ($\text{ИМТ} = 25-29,9 \text{ кг/м}^2$) достигал 75,9% по критериям ОТ/ОБ, по ОТ — 75,7%, по ИВО — 33,0% и по уровню ВЖ — 14,1%. Таким образом, среди

пациентов с нормальными значениями ИМТ присутствовало значительное количество лиц, имеющих ССР по другим критериям — ОТ/ОБ, ОТ, уровень ВЖ, ИВО. Многие ученые подтвердили вышеуказанный факт в своих исследованиях. Согласно [2], доказано, что 29,0% субъектов, классифицированных как лица с нормальной массой тела в соответствии с ИМТ ($<25,0$ кг/м²) и 80,0% пациентов, классифицированных как лица, с избыточным весом (ИМТ 25,0–29,9 кг/м²), имели параметры уровня жира в организме в пределах диапазона ожирения. Данное исследование также продемонстрировало, что у пациентов без ожирения по критерию ИМТ, но имеющих ожирение, оцененное по уровню жира в организме, наблюдаются более высокие уровни артериального давления, глюкозы, инсулина, ТГ, липопротеинов низкой плотности, концентрации фибриногена и С-реактивного белка. В исследовании популяции Тайвани 68,7% мужчин с ИМТ, соответствующим избыточному весу, имели низкий уровень ВЖ, однако 29,7% молодых женщин с нормальным ИМТ имели высокий уровень жира в организме [17]. Таким образом, представленное исследование, как и работы других авторов, подтвердили, что использование только ИМТ для диагностики ожирения в клинической практике недооценивает истинную распространенность этого опасного для жизни состояния, учитывая его связь с повышением хорошо

известных кардиометаболических ФР. Выявленные тенденции требуют более глубокого изучения с позиции вклада социально-экономических факторов в распространенность ожирения, а также связи альтернативных критериев ожирения — ОТ, ОТ/ОБ, уровень ВЖ, ИВО, с основными факторами ССР и кардиоваскулярной патологией.

Заключение

В зависимости от используемых критериев частота выявления ожирения среди женщин варьировала от 20,9% до 76,5%, среди мужчин от 33,4% до 73,9%. Частота ожирения среди городского населения составляла 26,5–73,5%, среди сельского от 41,9% до 78,4%.

Частота ожирения среди женщин была значимо выше при применении таких критериев ожирения как ИМТ, ОТ и ИВО, а при использовании уровня ВЖ такое состояние диагностировали чаще у мужчин, чем у женщин. Сельские жители статистически значимо чаще имели ожирение по всем изучаемым критериям, за исключением индекса ОТ/ОБ.

Конфликт интересов: коллектив авторов заявляет о наличии потенциального конфликта интересов. Авторы были поддержаны грантом, получили финансовую поддержку во время проведения исследования от компании “Пфайзер”, грант № P0915.

Литература/References

- De Lorenzo A, Soldati L, Sarlo F, et al. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J Gastroenterol*. 2016;22(2):681-703. doi:10.3748/wjg.v22.i2.681.
- Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36:286-94.
- Wormser D, Kaptoge S, Di AE, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 2011;377(9771):1085-95.
- Jokinen E. Obesity and cardiovascular disease. *Minerva Pediatr*. 2015;67(1):25-32.
- Zaccardi F, Dhalwani NN, Papamargaritis D, et al. Nonlinear association of BMI with all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 414,587 participants in prospective studies. *Diabetologia*. 2017;60(2):240-8. doi:10.1007/s00125-016-4162-6.
- Thaikrua L, Thammasarot J. Prevalence of normal weight central obesity among Thai healthcare providers and their association with CVD risk: a cross-sectional study. *Scientific Reports*. 2016;6:37100. doi:10.1038/srep37100.
- Banack HR, Kaufman JS. The obesity paradox: understanding the effect of obesity on mortality among individuals with cardiovascular disease. *Prev Med*. 2014;62:96-102. doi:10.1016/j.ypmed.2014.02.003.
- Chen CH, Chen YY, Chuang CL, et al. The study of anthropometric estimates in the visceral fat of healthy individuals. *Nutr J*. 2014;13:1-8. doi:10.1186/1475-2891-13-1.
- Despres JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*. 2012;126(10):1301-13.
- Gallus S, Lugo A, Murisic B, et al. Overweight and obesity in 16 European countries. *Eur J Nutr*. 2015;54(5):679-89. doi:10.1007/s00394-014-0746-4.
- Vera-Villarreal P, Piqueras JA, Kuhne W, et al. Differences between men and women in self-reported body mass index and its relation to drug use. *Substance Abuse Treatment, Prevention and Policy*. 2014;9:1. doi:10.1186/1747-597X-9-1.
- Ogden CL, Carroll MD, Fryar CD, et al. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-4. *NCHS Data Brief*. 2015;(219):1-8.
- Linhares Rda S, Horta BL, Gigante DP, et al. Distribution of general and abdominal obesity in adults in a city in southern Brazil. *Cad Saude Publica*. 2012;28(3):438-47.
- Xi B, Liang Y, He T, et al. Secular trends in the prevalence of general and abdominal obesity among Chinese adults, 1993–2009. *Obesity Reviews*. 2012;13(3):287-96. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00944.x.
- Soboleva NP, Rudnev SG, Nikolayev DV, et al. The bio-impedance screening of population in health centers: prevalence of surplus body mass and obesity. *Rossiiskii Meditsinskii Zhurnal*. 2014;4:4-13. (In Russ.) Соболева Н.П., Руднев С.Г., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения. *Российский медицинский журнал*. 2014;4:4-13.
- Sultanalieva RB, Knyazeva VG. Prevalence of diabetes mellitus type 2 and its main risk-factors among urban and rural population of Kyrgyzstan. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiiskogo slavyanskogo universiteta*. 2014;14(4):150-3. (In Russ.) Султаналиева Р.Б., Князева В.Г. Распространенность сахарного диабета 2 типа и его основные факторы риска среди городских и сельских жителей Кыргызстана. *Вестник Кыргызско-Российского славянского университета*. 2014;14(4):150-3.
- Hung SP, Chen CY, Guo FR, et al. Combine body mass index and body fat percentage measures to improve the accuracy of obesity screening in young adults. *Obes Res Clin Pract*. 2017;11(1):11-8. doi:10.1016/j.orcp.2016.02.005.

Экономический ущерб, ассоциированный с избыточным потреблением соли в Российской Федерации в 2016 году

Баланова Ю. А., Концевая А. В., Мырзаматова А. О., Муканеева Д. К., Худяков М. Б.
ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Исследования, проводимые в мире, убедительно доказали связь избыточного потребления соли (ИзбПС) и риска развития хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). ИзбПС — значимый поведенческий фактор риска (ФР), имеющий высокую распространенность в РФ — 49,9%. Оценка экономического ущерба (ЭУ) ФР — это значимый аргумент для инвестиций в его коррекцию на популяционном уровне.

Цель. Оценить ЭУ ИзбПС в РФ в 2016г, включая прямые затраты системы здравоохранения и потери в экономике в связи с заболеваемостью и смертностью от ХНИЗ, ассоциированных с ИзбПС.

Материал и методы. На основании информации о распространенности ИзбПС и относительных рисков (OR, RR, relative risk), по данным мета-анализов и крупных исследований, рассчитывался популяционный атрибутивный риск (ПАР) для сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), инсульта, сахарного диабета 2 типа (СД-2), рака желудка. Для оценки ЭУ определяли долю ФР в заболеваемости и смертности от ХНИЗ, на основании чего рассчитан ПАР. Использовались данные федеральной службы государственной статистики, показатели Годовых форм федерального статистического наблюдения, результаты Программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи и соответствующих расчетных клинко-статистических групп на 2016г. ЭУ, ассоциированный с ИзбПС, рассчитывался исходя из его распространенности в российской популяции по материалам популяционного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации) — 49,9%. Расчеты проводили в программе Microsoft Excel 10.0.

Результаты. Рассчитанный ПАР, ассоциированный с ИзбПС, в РФ в 2016г в смертности для всех ССЗ составил 5%, в заболеваемости

~7%; для инсульта: в смертности — 17%, в заболеваемости — 10%. Для СД-2 ПАР ИзбПС в заболеваемости составил ~18%, для рака желудка — 7%. В структуре прямых медицинских затрат, ассоциированных с ИзбПС в ущерб от ХНИЗ, вошедших в анализ, на первом месте затраты, связанные с ССЗ, >15 млрд руб., из которых >3 млрд приходится на инсульт. Все прямые медицинские затраты в 2016г превысили 19 млрд. ЭУ, ассоциированный с ИзбПС, вследствие высокой распространенности этого ФР в 2016г превысил 160,9 млрд руб., т.е. 0,19% валового внутреннего продукта РФ за анализируемый год; в РФ он был рассчитан впервые. Наибольший вклад ИзбПС вносит в ущерб, связанный с ССЗ (122,8 млрд руб.), где половина (68,1 млрд руб.) приходится на ЭУ, ассоциированный с инсультом. В структуре ЭУ каждой из проанализированных нозологий ИзбПС обусловлено от 4,5% (ССЗ в целом) до 17% (при СД-2) и 16,1% (инсульт) всего ущерба.

Заключение. Расчеты ЭУ от ХНИЗ крайне востребованы на современном этапе, они служат для обоснования внедрения мер популяционной профилактики в стране, оценки и моделирования эффективности таких мер в комплексе или их составляющих.

Ключевые слова: экономический ущерб, избыточное потребление соли, хронические неинфекционные заболевания, факторы риска.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):62–68
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-62-68>

Поступила 11/03-2019

Рецензия получена 26/03-2019

Принята к публикации 06/05-2019



Economic damage associated with excess salt intake of Russian people in 2016

Balanova Yu. A., Kontsevaya A. V., Myrзаматова A. O., Mukaneeva D. K., Khudyakov M. B.
National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

Previous world studies proved the associations between excess salt intake and the risk of chronic non-communicable diseases (CNCD). Excess salt intake is a significant behavioral risk factor (RF), having a high prevalence in the Russian Federation (49,9%). The assessment of the economic damage (ED) of the RF is a significant cause for investment in its correction.

Aim. To assess the ED of excess salt intake in the Russian Federation in 2016, including the direct costs of the health care system and economic waste due to morbidity and mortality from CNCD associated with salt intake.

Material and methods. Based on information on the prevalence of excess salt intake and relative risks (RR), according to meta-analyses

and large studies, we calculated population attributable risk (PAR) for cardiovascular diseases (CVD), stroke, type 2 diabetes (T2D), stomach cancer. To assess the ED, we determined share of RF in the morbidity and mortality from CNCD, and then PAR was calculated. We used data from the Federal State Statistics Service, parameters of Annual Forms of Federal Statistical Monitoring, the results of Program of state guarantees for free medical care and the corresponding diagnosis-related groups for 2016. The ED associated with excess salt intake was calculated on the basis of its prevalence in the Russian population based on the ESSE-RF population study — 49,9%. The calculations were performed in Microsoft Excel 10.0.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: JBalanova@gnicpm.ru

Тел.: +7 (916) 283-61-42

[Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий Отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Концевая А. В. — д.м.н., первый заместитель директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Мырзаматова А. О. — соискатель, ORCID: 0000-0001-8064-7215, Муканеева Д. К. — аспирант, ORCID: 0000-0003-2682-7914, Худяков М. Б. — ведущий инженер лаборатории, ORCID: 0000-0002-7869-2030].

Results. The calculated PAR, associated with excess salt intake, for CVD mortality and morbidity was 5% and 7% respectively; for stroke: in mortality — 17%, in morbidity — 10%. For T2D PAR in the morbidity was ~18%, for stomach cancer — 7%. In the top of direct medical costs associated with excess salt intake were CVD expenses (>15 billion rubles), of which >3 billion accounted for by stroke. All direct medical costs in 2016 exceeded 19 billion. The ED associated with the excess salt intake exceeded 160,9 billion rubles in 2016, i.e. 0,19% of the gross domestic product of Russian Federation for the analyzed year. The largest contribution of excess salt intake is in the damage associated with CVD (122,8 billion rubles), where half (68,1 billion rubles) is attributable to the ED associated with stroke. In the structure of the ED of each nosology, excess salt intake cause from 4,5% (CVD in general) to 17% (for T2D) and 16,1% (stroke) of the entire damage.

Conclusion. The calculations of ED from CNCD are extremely demanded today; they serve to justify the introduction of population prevention

measures in the country, assess and model the effectiveness of such measures in the complex or their components.

Key words: economic damage, excess salt intake, chronic non-communicable diseases, risk factors.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):62–68
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-62-68>

Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Myrzamatova A. O. ORCID: 0000-0001-8064-7215, Mukaneeva D. K. ORCID: 0000-0003-2682-7914, Khudyakov M. B. ORCID: 0000-0002-7869-2030.

Received: 11/03-2019 **Revision Received:** 26/03-2019 **Accepted:** 06/05-2019

ВВП — валовый внутренний продукт, ВН — временная нетрудоспособность, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИзбПС — избыточное потребление соли, ОР (RR) — относительный риск (relative risk), ПАР (PAR) — популяционный атрибутивный риск (Population Attributive Risk), СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ЭУ — экономический ущерб, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации.

Введение

В современном мире нарастает бремя хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), в основе развития которых лежат факторы риска (ФР), обуславливающие до 75% смертности от этих заболеваний [1]. Среди ФР отдельной строкой стоят поведенческие, присутствие которых человек добровольно допускает в своей жизни. Ряд ФР связан с привычками питания, важным аспектом, во многом определяющим здоровье человека, или, напротив, его нездоровье. Как показало недавнее исследование [2], в 2016г с нерациональным питанием только в Европейском регионе было ассоциировано ~2,1 млн смертей, 1,76 млн из которых — сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Наибольший вклад в смертность от ССЗ внесли такие привычки, связанные с питанием, как недостаток в рационе цельного зерна (20,4%), орехов и семян (16,2%), фруктов (12,5%), морепродуктов (10,8%) и избыточное содержание натрия (12,0%). В некоторых странах вклад этих ФР растет, но есть страны (Израиль, Дания, Великобритания), где он значимо снижается [2].

В настоящей публикации остановимся на избыточном потреблении соли (ИзбПС). Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), суточная норма потребления соли для взрослого человека должна быть <5 г (2 г натрия в сут.). Именно такое количество соли способствует профилактике артериальной гипертензии и снижению риска развития ССЗ и инсультов. Однако в мире средние цифры потребления соли в сут. превосходят рекомендованные значения, составляя ~10 г/сут. (3,95 г натрия в сут.) [3]. Вместе с тем потребление соли в странах очень неоднородно. Выше оно в развитых сообществах в сравнении с развива-

ющимися [4]. Как показали [5], минимальные значения отмечены у индейцев Бразилии, максимальные — в Японии и Корее. В российской потребительской корзине норма соли намного превышает рекомендованную ВОЗ и составляет 10,1 г/сут. для трудоспособного населения, а для детей — 6,6 г. Эти значения относятся к так называемой “чистой” соли, т.е. не учитывается ее содержание в готовых продуктах корзины (хлеб, сыр и т.п.) [6]. В России проблема ИзбПС чаще рассматривается в обзорных работах либо анализируется в исследованиях, выполненных на селективных группах с ограниченным количеством участников [6–10]. С момента участия РФ в исследовании INTERSALT (Intersalt Cooperative Research Group) новых данных по ИзбПС на популяционном уровне не так много. Вместе с тем, распространенность ИзбПС в стране весьма высока. По результатам проведенного в 2013г Росстатом Выборочного наблюдения рациона питания населения страны, треть мужчин и каждая четвертая женщина досаливают пищу, несмотря на то, что более половины обследованных считают важным использование соли в умеренных количествах [11]. Как показали результаты популяционного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в различных регионах РФ), охватившего все Федеральные округа страны, около половины россиян 25–64 лет употребляют соль в избыточном количестве без возрастных градиентов, чаще это мужчины, чем женщины [12].

Исследования, проводимые в мире, убедительно доказали связь ИзбПС и риска развития ХНИЗ. Связь количества потребляемой соли и уровня артериального давления была убедительно продемонстрирована еще в исследованиях MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) и INTERSALT. В мета-

анализе [13] (2014) отмечается, что наиболее сильна ассоциация между потреблением соли в избыточном количестве и смертностью от ССЗ в Центральной Азии и Центральной Европе. В когортных исследованиях отмечена четкая дозозависимая связь между потреблением соли и случаями инсульта, сердечно-сосудистыми событиями, а снижение потребления соли на популяционном уровне в мире могло бы предотвратить ежегодно ~1 млн смертей от инсульта и 3 млн смертей от ССЗ [14].

В последние годы наряду с исследованиями, оценивающими распространенность ФР и ХНИЗ, их вклад в заболеваемость и смертность, на первый план выходят работы, которые оценивают экономический ущерб (ЭУ) каждого ФР и ХНИЗ. Такие исследования крайне востребованы на современном этапе — они служат для обоснования внедрения мер популяционной профилактики в стране, оценки и моделирования эффективности таких мер в комплексе или их составляющих. Оценка ЭУ ИзбПС в масштабах страны в России до настоящего момента не проводилась.

Цель: оценить ЭУ ИзбПС в РФ в 2016г, включая прямые затраты системы здравоохранения и потери в экономике в связи с заболеваемостью и смертностью от ХНИЗ, ассоциированных с ИзбПС.

Материал и методы

Для определения распространенности ИзбПС в РФ были использованы результаты популяционного исследования ЭССЕ-РФ, в котором были обследованы представительные выборки мужчин и женщин 25-64 лет [12, 15]. Доля лиц, избыточно потребляющих соль в РФ, составила 49,9%.

На основании данных о распространенности ИзбПС и относительных рисков (ОР, RR, relative risk), выделенных в литературном поиске рассчитывался популяционный атрибутивный риск (ПАР, Population Attributive Risk — PAR) по следующей формуле:

$$PAR = (P_0 + P_1 * RR - 1) / (P_0 + P_1 * RR)$$

Для $RR1 < 1$, определяется PAR по редуцированной формуле:

$$PAR = (P_1 + P_0 / RR - 1) / (P_1 + P_0 / RR),$$

где: P_1 — доля лиц в популяции лиц с ФР — ИзбПС; P_0 — доля лиц без ФР; RR — ОР развития заболевания получен на основании литературных данных.

PAR, рассчитанный для каждого анализируемого ХНИЗ, ассоциированного с ИзбПС, был использован для определения доли заболеваемости/смертности, ассоциированных с ним. Для оценки ЭУ определяли долю ФР в заболеваемости и смертности от ХНИЗ, включенных в анализ, — ССЗ, в т.ч. отдельно просчитывался инсульт, сахарный диабет 2 типа (СД-2), рак желудка. Методология оценки ЭУ от ХНИЗ была детально описана ранее [16, 17].

Для расчета ущерба каждого ХНИЗ были использованы данные Федеральной службы государственной статистики (www.gks.ru), Годовых форм федерального статистического наблюдения, в т.ч. Ф.14 “Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказы-

вающих медицинскую помощь в стационарных условиях” (госпитализации, вызовы скорой медицинской помощи по кодам МКБ-10), Ф.141 “Сведения о деятельности дневных стационаров медицинских организаций” и Ф.12 “Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации”, Ф.7 “Сведения о злокачественных новообразованиях за 2016 год” и Ф. 16-ВН “Сведения о причинах временной нетрудоспособности” (ВН), также показатели программы Государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи и соответствующих расчетных клинко-статистических групп на 2016г. Для вышеуказанных ХНИЗ рассчитали прямые медицинские затраты на амбулаторно-поликлиническую, стационарную (включая дневной стационар) и скорую медицинскую помощь; а под прямыми немедицинскими затратами понимали расходы на выплаты пособий по инвалидности. Прямые затраты системы здравоохранения, ассоциированные с раком желудка, определяли на основании проведенного в 2013г исследования стоимости болезни [18]. Для приведения полученных затрат на лечение к условиям 2016г проводили индексацию текущей стоимости прямых медицинских затрат на фактический уровень инфляции по формуле:

$$COST_{\text{пмз16}} = COST_{\text{пмз0}} * In_0 * In_1 * \dots * In_{16},$$

где: $COST_{\text{пмз16}}$ — приведенные прямые медицинские затраты на 2016г;

$COST_{\text{пмз0}}$ — прямые медицинские затраты на момент исследования;

In_0 — темп роста индексов потребительских цен (ИПЦ) в РФ, следующим за годом анализа прямых медицинских затрат;

In_1 и In_{16} — темпы роста ИПЦ до 2016г.

Непрямые затраты (экономические потери) включали недополученный валовый внутренний продукт (ВВП) вследствие преждевременной смертности и инвалидности в экономически активном возрасте и потери заработка из-за ВН. ЭУ, ассоциированный с анализируемым ФР, рассчитывался исходя из его распространенности в российской популяции.

Статистический анализ. Расчеты проводили в программе Microsoft Excel 10.0.

Результаты

На предшествующем этапе была проведена оценка ЭУ от ХНИЗ, ассоциированных с ИзбПС, на популяционном уровне и вошедших в анализ (таблица 1). Расчет ЭУ проводили на основании рассчитанной PAR [16, 17].

На основании аналитического обзора литературы были выделены ОР (RR) заболеваемости и смертности от ХНИЗ, ассоциированных с ИзбПС (таблица 2).

Рассчитанный PAR, ассоциированный с ИзбПС, в РФ в 2016г (таблица 3) в смертности для всех ССЗ составил 5%, в заболеваемости ~7%; для инсульта в смертности — 17%, в заболеваемости — 10%. Для СД-2 PAR ИзбПС в заболеваемости составил ~18%, для рака желудка — 7%.

ЭУ от анализируемых ХНИЗ, ассоциированных с ИзбПС в 2016г в РФ, представлен в таблице 4.

Таблица 1

ЭУ от ХНИЗ, положенный в основу дальнейшего расчета ЭУ, ассоциированного с ИзбПС в РФ в 2016г (руб.)

Исход	Прямые затраты	Потери в экономике	Всего
ССЗ	240 590 639 880	2 458 053 451 143	2 698 644 091 023
В т. ч. инсульт (в структуре ССЗ)	30 752 804 165	393 005 732 056	423 758 536 221
СД-2	17 786 289 818	197 673 595 484	215 459 885 302
Рак желудка	12 404 161 262	9 209 379 084	21 613 540 346

Примечание: расчеты проводили по единой методологии, результаты анализа ЭУ опубликованы [16, 17].

Таблица 2

Вклад ИзбПС в заболеваемость и смертность от ХНИЗ

Исход	Риски	Ссылка	RR для расчета PAR
ССЗ все: заболеваемость	Повышение потребление соли >5 г/сут. повышает риск развития всех ССЗ. Потребление соли 3 г/сут. снижает риск развития ИБС на 10%	[14]	1,14
ССЗ все: смертность	Риск смерти при потреблении соли >5,51 г/сут. увеличивается на 9,5%	[13]	1,1
Инсульт: заболеваемость	Повышение потребление соли >5 г/сут. повышает риск развития инсультов	[14]	1,23
Инсульт: смертность	Риск смерти от инсульта повышается при потреблении соли >5 г/сут.	[19]	1,4
СД-2: заболеваемость	Потребление >6,25 г соли/сут. повышает риск развития СД-2 на 43%	[20]	1,43
Рак желудка	Согласно данным эпидемиологических исследований при ИзбПС риск развития рака желудка увеличивается, составляя RR 1,15	[21]	1,15

Таблица 3

Расчетная величина PAR для ИзбПС в анализируемых ХНИЗ

Заболевание	PAR — заболеваемость	PAR — смертность
ССЗ	0,065	0,048
Инсульт	0,103	0,166
СД-2	0,177	—
Рак желудка	0,070	0,070

Таблица 4

Структура ЭУ, ассоциированного с ИзбПС по анализируемым ХНИЗ в РФ в 2016г

Заболевание	Прямые затраты, руб.			Непрямые затраты, руб.	ЭУ всего, руб.
	Прямые медицинские затраты, всего	Выплаты пособий по инвалидности	Затраты, связанные с заболеваемостью (прямые затраты, всего)	Потери ВВП из-за преждевременной смертности, обусловленной ФР	
ССЗ	15 508 873 316	201 277 640	15 710 150 956	107 087 767 520	122 797 918 476
В т. ч. инсульт (в структуре ССЗ)	3 162 250 462	3 872 895	3 166 123 356	64 975 645 274	68 141 768 630
СД-2	3 121 793 712	20 391 758	3 142 185 470	33 495 773 634	36 637 959 104
Рак желудка	775 765 624	88 030 692	863 796 316	624 846 586	1 493 137 875
Итого затрат по ХНИЗ (руб.)	19 406 432 652	309 700 089	19 716 132 742	141 208 387 740	160 924 520 482

В структуре прямых медицинских затрат, ассоциированных с ИзбПС в структуре ущерба анализируемых ХНИЗ, на первом месте затраты, связанные с ССЗ, >15 млрд руб., из которых >3 млрд приходится на инсульт. Все прямые медицинские затраты в 2016г превысили 19 млрд. В прямых немедицинских затратах и потерях в экономике от ВН и инвалидности на первом месте также потери, связанные с ССЗ, >200 млн рублей, на втором месте — связан-

ные с раком желудка (88 млн руб.). Потери ВВП из-за преждевременной смертности от ССЗ, ассоциированные с ИзбПС, составили >107 млрд руб. и, в т.ч. от инсульта ~65 млрд руб., 33,4 млрд руб. — от СД-2 и 0,6 млрд руб. от рака желудка.

ЭУ, ассоциированный с ИзбПС, вследствие высокой распространенности этого ФР составляет в 2016г >160,9 млрд руб., т.е. 0,19% ВВП страны. Наибольший вклад этот ФР вносит в ущерб, связан-

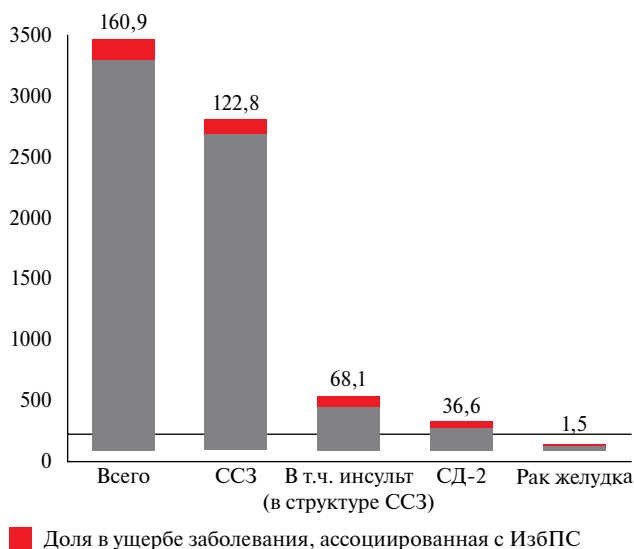


Рис. 1 ЭУ, ассоциированный с ИзбПС в общем ущербе от каждого анализируемого ХНИЗ и в целом (в млрд руб. и %).

ный с ССЗ (122,8 млрд руб.), где половина (68,1 млрд руб.) приходится на ассоциированный с инсультом ЭУ. В структуре ЭУ каждой из проанализированных нозологий ИзбПС обусловлено от 4,5% (ССЗ в целом) до 17% (при СД-2) и 16,1% (инсульт) всего ущерба (рисунок 1).

Обсуждение

Глобальный план действий по профилактике ХНИЗ и борьбе с ними на 2013-2020гг [22], разработанный ВОЗ, указывает на одну из важнейших задач сокращение потребления соли/натрия на 30%. Реализация этой задачи — задача не только медицинская. Меры по сокращению потребления соли выходят за рамки отдельных стран, и должны включать сокращение потребления соли/натрия в качестве добавки к пищевым продуктам (приготовленным или обработанным); участие организаций розничной торговли продуктами питания и общественного питания, в т.ч. для расширения ассортимента продуктов с пониженным содержанием соли/натрия; сокращение воздействия на детей маркетинга продуктов питания и безалкогольных напитков, в т.ч. с высоким содержанием соли.

В мире ежегодно выходит целый ряд исследований и мета-анализов, посвященных ИзбПС. Рассматриваются такие аспекты как распространенность этого ФР, вклад его в развитие ХНИЗ и других заболеваний [4, 8, 23]. Большое внимание уделяется также опыту стран по внедрению мер, способствующих снижению потребления соли на популяционном уровне. В регулярно обновляемом обзоре “The Science of Salt” приводятся примеры вмешательств, выполняемых в разных странах и нацеленных на оценку как динамики потребления соли, так

и влияние различных вмешательств [24]. Как показали исследования 2015 [25], в 2014г Национальную программу по снижению потребления соли имели уже 75 стран, чаще это страны с высоким уровнем дохода. Среди используемых подходов стоит отметить вовлечение предприятий, снижающих количество соли в выпускаемых ими продуктах, прежде всего в хлебе, а также хлебобулочных изделиях, мясо- и молочных продуктах, соусах. Особо стоит выделить такие страны как Южная Африка и Аргентина, принявшие всеобъемлющие законодательные меры по ограничению уровня соли в пищевых продуктах. Важную роль занимают программы, как государственные, так и некоммерческие, нацеленные на увеличение грамотности потребителей. Важную роль играет изменение маркировки продуктов. Тогда как в РФ далеко не всегда можно найти на этикетках указание на содержание соли [26], в 31 стране мира уже имеются добровольные или обязательные схемы маркировки продуктов. 43 страны имеют образовательные программы, внедряемые в школах, на предприятиях и в учреждениях здравоохранения. В таких странах как Венгрия, Фиджи, Португалия, введены налоги на соль и продукты, с высоким ее содержанием (приправы, соленые закуски и т.д.).

Исследования, позволяющие оценить ЭУ как ХНИЗ, так и их ФР, в настоящий момент чрезвычайно востребованы во всем мире. Немецкие исследователи подсчитали, что только прямые медицинские расходы, ассоциированные с ИзбПС, избыточным потреблением сахара и насыщенных жиров, составили в 2008г ~16,8 млрд евро (7% от общих затрат на лечение в Германии), из которых на ИзбПС приходится 5,3 млрд евро [27].

Помимо оценки ЭУ, широко проводятся исследования, позволяющие методом моделирования показать снижение экономического бремени при изменении распространенности ХНИЗ и ФР, что важно для экономики страны в целом [28]. ЭУ, ассоциированный с ИзбПС, полученный в РФ, имеют большую значимость вследствие того, что внедрение на популяционном уровне профилактических мер, направленных на снижение потребления соли, — наименее затратный способ улучшить здоровье человека. Исследование, моделирующее снижение потребления соли на 30% в Сирии, Палестине, Тунисе и Турции за счет комбинации трех стратегий — компании по продвижению здорового образа жизни, обязательной маркировки продуктов и выпуска продуктов с пониженным содержанием соли — показывает экономическую эффективность мер за 10-летний период, максимально в Турции [29]. В этом же ключе интересна работа, выполненная в 2007г. Авторы провели расчеты, позволяющие оценить стоимость внедрения популяционных мер, направленных на снижение потребления соли на 15% населением в 23 анализируемых странах.

В расчет включили потребность в человеческих ресурсах, расходы на телевизионную и радиорекламу, рекламу в газетах, плакаты и информационные листовки в течение 10 лет. Было показано, что внедрение этого популяционного вмешательства позволит сохранить ~8,5 млн жизней, преимущественно за счет снижения смертности от ССЗ, а стоимость внедрения составит \$0,09 в год на одного человека в среднем для 23 стран, а для РФ — \$0,16. Авторы также показали, что снижение потребления соли до рекомендованных ВОЗ 5 г/сут. в 23 странах за счет добровольного снижения производителями количества соли в готовых продуктах в сочетании с информационной кампанией позволит сохранить за этот период >28 млн жизней [30].

В рамках настоящего исследования впервые в РФ была проведена оценка ЭУ от ХНИЗ, ассоциированная с ИзбПС на популяционном уровне. Этот ущерб был рассмотрен в составе ЭУ каждого из анализируемых ХНИЗ (рисунок 1). Вклад ИзбПС в анализируемые ХНИЗ — ССЗ, включая инсульт, СД-2 и рак желудка, составил >160 млрд руб. Рассчитанные показатели ЭУ выводят проблему ХНИЗ и ФР за рамки медицинского сообщества, позволяя обосновать привлечение инвестиций в профилактику,

вовлекать в решение средства массовой информации, пищевую промышленность, законодательные органы.

Заключение

Впервые в РФ был проанализирован ЭУ ИзбПС, включающий прямые затраты системы здравоохранения и потери в экономике в связи с заболеваемостью и смертностью от ХНИЗ, ассоциированных с этим ФР. Высокая распространенность этого ФР в российской популяции обусловила столь значимую величину ЭУ — 160,9 млрд руб. Оценка величины ЭУ, ассоциированного с поведенческими ФР, в т.ч. с ИзбПС, — важный аргумент в обосновании мер, направленных на улучшение общественного здоровья. Понимая значимость полученного ущерба, дальнейшей целью исследовательской команды становится анализ популяционных мер по снижению потребления соли в мире, отбор мер с высоким потенциалом внедрения в РФ и разработка предложений по их внедрению.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Boytsov SA, Ipatov PV, Kalinina AM, et al. Dispensarization of certain groups of adult population. Guidelines. 3rd edition with additions. M. 2015. 111 p. (In Russ.) Бойцов С.А., Ипатов П.В., Калинина А.М. и др. Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 3 февраля 2015 г. № 36н "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения". М. 2015. 111 с. [https://www.gnicpm.ru/UserFiles/dispenserizaciya_%203%20izd%20\(dopoln\).pdf](https://www.gnicpm.ru/UserFiles/dispenserizaciya_%203%20izd%20(dopoln).pdf) (Дата обращения 10.01.2019).
- Meier T, Gräfe K, Senn F, Sur P, et al. Cardiovascular mortality attributable to dietary risk factors in 51 countries in the WHO European Region from 1990 to 2016: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study. *Eur J Epidemiol.* 2019;34(1):37-55. doi:10.1007/s10654-018-0473-x.
- WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. (accessed: 10.01.2019) (In Russ.) ВОЗ. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире. 2014. 16. С. <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/ru/>. (Дата обращения 10.01.2019).
- He FJ, MacGregor GA. Reducing Population Salt Intake Worldwide: From Evidence to Implementation. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52(5):363-82. doi:10.1016/j.pcad.2009.12.006.
- Brown IJ, Tzoulaki I, Candeiias V, et al. Salt intakes around the world: Implications for public health. *Int J Epidemiol.* 2009;38(3):791-813. doi:10.1093/ije/dyp139.
- Korneychuk BV. Optimization of Food Basket: Interconnection of Medical and Economic Factors. *Economic Policy.* 2017;12(3):236-57. (In Russ.) Корнейчук Б.В. Оптимизация продуктовой корзины: взаимосвязь экономических и медицинских факторов. *Экономическая политика.* 2017;12(3):236-57. doi:10.18288/1994-5124-2017-3-10.
- Poteshkina NG. The decrease of sodium chloride consumption. Efficacy of preventive strategy. Part V. *Russ J Cardiol.* 2014;(6):85-92. (In Russ.) Потешкина Н.Г. Снижение потребления соли. эффективность превентивной стратегии. Часть V. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(6):85-92.
- Poteshkina NG. Excessive Salt Intake: Prevalence and Impact on Human Health (Review). *Bulletin of the Russian State Medical University.* 2013;2:29-33. (In Russ.) Потешкина Н.Г. Избыточное потребление соли: распространенность и последствия для здоровья человека (обзор литературы). *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2013;2:29-33.
- Babkin AP, Gladikh VV. The role of salt in the development of hypertension. *International Medical Journal.* 2009;3:40-5. (In Russ.) Бабкин А.П., Гладких В.В. Роль поваренной соли в развитии артериальной гипертензии. *Международный медицинский журнал.* 2009; 3:40-5.
- Molchanova OV, Britov AN, Platonova EV. Reduction of sodium intake and problems in the prevention of cardiovascular diseases. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2018; 21(4):44-51. (In Russ.) Молчанова О.В., Бритов А.Н., Платонова Е.В. Снижение потребления натрия и проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Профилактическая медицина.* 2018;21(4):44-51. doi:10.17116/profmed201821444.
- Laykam KE. State system of monitoring the state of nutrition of the population. (Accessed: 03.04.2018). (In Russ.) Лайкам К.Э. Государственная система наблюдения за состоянием питания населения. http://www.gks.ru/free_doc/new_site/food1/survey0/index.html. (дата обращения 03.04.2018).
- Balanova YuA, Kontsevaya AV, Shalnova SA, et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2014;5:42-52. (In Russ.) Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ. *Профилактическая медицина.* 2014;5:42-52.
- Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, et al. Global Sodium Consumption and Death from Cardiovascular Causes. *New Engl J Med.* 2014;371(7):624-34. doi:10.1056/NEJMoa1304127.
- Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2009;339:b4567-b4567. doi:10.1136/bmj.b4567.
- Research organizing committee of the esse-rf project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2013;6:25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина.* 2013;6:25-34.
- Kontsevaya AV, Drapkina OM, Balanova YA, et al. Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation in 2016. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(2):156-66. (In Russ.) Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А. и др. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2018;14(2):156-66. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-2-156-166.
- Dedov II, Kontsevaya AV, Shestakova MV, et al. Economic evaluation of type 2 diabetes mellitus burden and its main cardiovascular complications in the Russian Federation. *Diabetes Mellit.* 2016;19(6):518-27. (In Russ.) Дедов И.И., Концевая

- А.В., Шестакова М.В. и др. Экономические затраты на сахарный диабет 2 типа и его основные сердечно-сосудистые осложнения в Российской Федерации. Сахарный диабет. 2016;19(6):518-27. doi:10.14341/DM8153.
18. Khvastunov RA, Ivanov AI. Common adenocarcinoma of the stomach: prognosis, clinical course, treatment, pharmaco-economic aspects. Medicinal herald. 2014;4(56):10-4. (In Russ.) Хвастунов Р.А., Иванов А.И. Распространенная аденокарцинома желудка: прогноз, клиническое течение, лечение, фармакоэкономические аспекты. Лекарственный вестник. 2014;4(56):10-4.
19. Li XY, Cai XL, Bian PD, et al. High Salt Intake and Stroke: Meta-analysis of the Epidemiologic Evidence. CNS neuroscience & therapeutics. 2012;18(8):691-701. doi:10.1111/j.1755-5949.2012.00355.x.
20. Sodium (salt) intake is associated with a risk of developing type 2 diabetes. ScienceDaily. <https://www.sciencedaily.com> (accessed: 15.01.2019).
21. Ge S, Feng X, Shen L, et al. Association between Habitual Dietary Salt Intake and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. Gastroenterol Res Pract. 2012. ID 808120, 1–113.
22. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. World Health Organization. 2013. 102 p. (In Russ.) ВОЗ. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013–2020 гг. 2013. Р. 107. ISBN 9789241506236. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf;jsessionid=69FC5E7AB8D175ADED2491AF94F80E54?sequence=1 (Дата обращения 10.01.2019).
23. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. J Hum Hypertens. 2009;23(6):363-84.
24. Johnson C, Santos JA, McKenzie B, et al. The Science of Salt: A regularly updated systematic review of the implementation of salt reduction interventions (September 2016–February 2017). J Clin Hypertens. 2017;19(10):928-38. doi:10.1111/jch.13099.
25. Trieu K, Neal B, Hawkes C, Dunford E, et al. Salt reduction initiatives around the world—a systematic review of progress towards the global target. PLoS One. 2015;10(7):e0130247. doi:10.1371/journal.pone.0130247.
26. Balanova YuA, Imaeva AE, Kontsevaya AV, et al. Food and beverage marketing to children via television in the Russian Federation. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2018;21(5):98-106. (In Russ.) Баланова Ю.А., Имаева А.Е., Концевая А.С. и др. Маркетинг продуктов питания и напитков на телевизионных каналах с детской аудиторией в Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2018;21(5):98-106. doi:10.17116/profmed20182105198.
27. Meier T, Senfleben K, Deumelandt P, et al. Healthcare Costs Associated with an Adequate Intake of Sugars, Salt and Saturated Fat in Germany: A Health Econometrical Analysis. PLoS One. 2015;10(9):e0135990. doi:10.1371/journal.pone.0135990.
28. Collins M, Mason H, O'Flaherty M, et al. An economic evaluation of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in england: A policy modeling study. in England: a policy modeling study. Value in Health. 2014;17(5):517-24. doi:10.1016/j.jval.2014.03.1722.
29. Mason H, Shoaibi A, Ghandour R, et al. A Cost Effectiveness Analysis of Salt Reduction Policies to Reduce Coronary Heart Disease in Four Eastern Mediterranean Countries. PLoS One. 2014;9(1):e84445. doi:10.1371/journal.pone.0084445.
30. Asaria P, Chisholm D, Mathers C, et al. Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. The Lancet. 2007;370(9604):2044-53. doi:10.1016/S0140-6736(07)61698-5.

Потенциал профилактики сердечно-сосудистых заболеваний по результатам диспансеризации взрослого населения

Калинина А. М., Кушунина Д. В., Горный Б. Э., Антонов К. А., Бетяева О. В., Соколов Г. Е.

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

Цель. Изучить связь результатов диспансеризации взрослого населения в отношении раннего выявления сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и риска их развития со смертностью от этих заболеваний, оценить возможность и целесообразность использования результатов диспансеризации для оценки потенциала первичного звена здравоохранения в отношении профилактики ССЗ.

Материал и методы. Проведено сравнительное статистическое и аналитическое изучение результатов диспансеризации взрослого населения, отражающих профилактическую активность первичного звена здравоохранения в отношении ССЗ и данных медицинской статистики по РФ и субъектам Центрального федерального округа (ЦФО), включая стандартизованный коэффициент смертности от болезней системы кровообращения, частоту впервые диагностированных при диспансеризации случаев ССЗ, частоту факторов риска (ФР) этих заболеваний у граждан разного возраста: курения, риска пагубного потребления алкоголя, нерационального питания, низкой физической активности, повышенной массы тела при индексе массы тела $\geq 25,0$ кг/м², гиперхолестеринемии ≥ 5 ммоль/л, гипергликемии $\geq 6,1$ ммоль/л. Статистический анализ проведен методами описательной статистики, корреляционный анализ по Пирсону с оценкой достоверности по t-критерию Стьюдента.

Результаты. В субъектах ЦФО по сравнению с РФ несмотря на то, что на диспансеризацию приходили чаще лица более старших возрастов, частота впервые выявленных случаев ССЗ оказалась меньше. Однако корреляции этого показателя с возрастной структурой обследованных не отмечены ($r=0,17$, $p>0,05$), что, прежде всего, свидетельствует о недостаточном качестве диспансеризации. Оказалось, что в субъектах округа с более высокой смертностью от ССЗ была ниже частота впервые выявленных случаев ССЗ и отмечена тенденция к более низкому охвату этих больных диспансерным наблюдением ($r=-0,28$, $p>0,05$). Частота ФР среди лиц, обследованных при диспансеризации, ниже, чем при эпидемиологических

исследованиях, что также подтверждает необходимость повышения полноты и качества проводимых в рамках диспансеризации обследований, начиная с анкетирования, неточности трактовки результатов которого составляют до 30-50%. Показано, что в молодом возрасте при диспансеризации чаще регистрируется корреляция впервые выявленных ССЗ с факторами нездорового образа жизни, а в возрасте >40 лет присоединяются связи с метаболическими ФР (повышенной массой тела, дислипидемией, гипергликемией).

Заключение. Выявлены межрегиональные различия и недостаточное качество диспансеризации в отношении ранней диагностики ССЗ и ФР их развития, что позволило определить для субъектов ЦФО приоритетные направления, включая определение заболеваний, охват диспансерного наблюдения, многофакторное профилактическое консультирование. При обеспечении полноты и качества результаты диспансеризации как клинико-организационной технологии могут быть предложены для оценки перспективного потенциала реализуемой в первичном звене здравоохранения профилактики ССЗ. При профилактическом консультировании важно соблюдение многофакторного подхода к рекомендациям по снижению риска ССЗ и их осложнений.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, диспансеризация, диспансерное наблюдение, качество и полнота профилактики, первичное звено здравоохранения.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):69–76
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-69-76>

Поступила 27/02-2019

Рецензия получена 07/03-2019

Принята к публикации 02/04-2019



The potential of cardiovascular diseases' prevention according to the results of dispensary examinations of the adult population

Kalinina A. M., Kushunina D. V., Gornyi B. E., Antonov K. A., Betyaeva O. V., Sokolov G. E.
National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim. To examine the relationship between early detection of cardiovascular diseases (CVD) during dispensary examinations of the

adult population with cardiovascular mortality and assess the possibility and feasibility of periodic examinations for prevention of CVD.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: akalinina@gnicpm.ru

Тел.: +7 (499) 553-67-50

[Калинина А. М.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0003-2458-3629, Кушунина Д. В. — к.м.н., м.н.с. отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0001-7762-4119, Горный Б. Э. — к.м.н., в.н.с. отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0002-9589-0186, Антонов К. А. — аспирант отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0003-2573-9728, Бетяева О. В. — аспирант отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0002-4384-732X, Соколов Г. Е. — аспирант отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0002-3158-7153].

Material and methods. During comparative statistical and analytical research we studied standardized CVD mortality rate, prevalence of newly diagnosed CVD and risk factors (RF) among subjects of different ages (smoking, risk of detrimental alcohol consumption, poor nutrition, low physical activity, increased body weight with a BMI $\geq 25,0$ kg/m², hypercholesterolemia ≥ 5 mmol/l, hyperglycemia $\geq 6,1$ mmol/l). Statistical analysis was conducted by descriptive statistics methods, Pearson correlation analysis with Student's t-test.

Results. In the subjects of the Central Federal District, compared with the Russian Federation, the frequency of newly diagnosed cases of CVD was less. However, the correlation of this indicator with the age structure of patients was not observed ($r=0,17$, $p>0,05$), what means low quality of medical examination. The incidence of newly diagnosed CVD was lower in regions with a higher rate of CVD mortality and there was a tendency to lower coverage of these patients with dispensary observation ($r=-0,28$, $p>0,05$). The RF prevalence in dispensary examinations is lower than during epidemiological studies, which also confirms the need to improve the completeness and quality of dispensary surveys, starting with questionnaires. At young age correlation of newly diagnosed CVD with factors of unhealthy lifestyle is more often recorded, and at the age of >40 years, metabolic RF (increased body weight, dyslipidemia, hyperglycemia) are added.

Conclusion. We identified interregional differences and insufficient dispensary quality regarding early diagnostics of CVD and RF. It

allowed determining priority areas for the regions of the Central Federal District — disease intelligence, the coverage of dispensary examinations, and multifactorial preventive counseling. While ensuring the completeness and quality, the results of dispensary examinations can be proposed for CVD prevention. Abidance by multifactor approach to recommendations for reducing the risk of CVD and their complications is important.

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, dispensary examination, dispensary observation, quality and completeness of prevention, primary health care.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular therapy and prevention. 2019;18(4):69–76
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-69-76>

Kalinina A. M. ORCID: 0000-0003-2458-3629, Kushunina D. V. ORCID: 0000-0001-7762-4119, Gornyi B. E. ORCID: 0000-0002-9589-0186, Antonov K. A. ORCID: 0000-0003-2573-9728, Betyaeva O. V. ORCID: 0000-0002-4384-732X, Sokolov G. E. ORCID: 0000-0002-3158-7153.

Received: 27/02-2019 **Revision Received:** 07/03-2019 **Accepted:** 02/04-2019

БСК — болезни системы кровообращения, ДН — диспансерное наблюдение, МТ — масса тела, НРП — нерациональное питание, НФА — низкая физическая активность, СКС — стандартизованный коэффициент смертности, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЦФО — Центральный федеральный округ.

Введение

При сохраняющихся высоких показателях смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в РФ, сопровождающихся значительными потерями общества, аспекты профилактики этих заболеваний стоят в приоритете деятельности первичного звена здравоохранения [1, 2].

В последние годы в практику отечественного здравоохранения внедрена масштабная диспансеризация, являющаяся ключевой организационной профилактической технологией, включающей такие взаимосвязанные, системообразующие компоненты профилактики ССЗ как ранняя диагностика, оценка риска, определение показаний для дополнительных обследований и консультаций и уточнения диагноза, проведение профилактического консультирования, постановка на диспансерное наблюдение (ДН) всех лиц с выявленными заболеваниями и высоким сердечно-сосудистым риском [3–8]. Анализ результатов реальной практики позволил выявить межрегиональные различия в результативности перечисленных компонентов профилактики ССЗ [8], что требует более детального изучения этого вопроса и определения приоритетов для их совершенствования. Принимая во внимание многообразие региональных особенностей жизни населения страны, анализ результативности и качества мер медицинской профилактической активности [8] целесообразно оценить в регионах со сходными условиями жизни: кли-

мато-географическими, этническими традициями и другими особенностями жизни населения, уровнем урбанизации, что может проследиваться в регионах, принадлежащих к отдельным федеральным округам.

Цель исследования — изучить связь результатов диспансеризации взрослого населения в отношении раннего выявления ССЗ и риска их развития со смертностью от этих заболеваний и оценить возможность и целесообразность использования результатов диспансеризации для оценки потенциала первичного звена здравоохранения в отношении профилактики ССЗ.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели проведено сравнительное изучение показателей смертности от болезней системы кровообращения (БСК) взрослого населения [9] в сопоставлении с результатами диспансеризации по ф. 131 [4], которые отражают профилактическую активность первичного звена здравоохранения в отношении раннего выявления ССЗ и риска их развития [8]. В анализ включены следующие данные по РФ в целом и по субъектам Центрального федерального округа (ЦФО):

— стандартизованный коэффициент смертности (СКС) от БСК в 2012г (до внедрения диспансеризации) и в 2017г (на пятом году внедрения диспансеризации), а также степень изменения этого показателя за указанный период по РФ, ЦФО и субъектам округа [9];

— результаты раннего выявления в ходе диспансеризации ССЗ (впервые диагностированные случаи). В анализ включены результаты диспансеризации в 2015г,

Таблица 1

Возрастная структура граждан, прошедших диспансеризацию в РФ и регионах ЦФО в 2015г

Субъекты	Прошли диспансеризацию в 2015г (возраст)		
	21-36 лет	39-60 лет	>60 лет
РФ	34,3	41,5	24,2
ЦФО	32,2	42,0	25,7
Белгородская область	29,9	45,7	24,4
Брянская область	28,6	42,2	29,2
Владимирская область	30,4	43,8	25,7
Воронежская область	34,2	40,8	25,0
Ивановская область	29,5	40,3	30,2
Калужская область	32,0	37,0	31,0
Костромская область	32,5	44,2	23,3
Курская область	29,9	43,7	26,4
Липецкая область	31,1	46,3	22,6
Московская область	36,0	40,9	23,0
Орловская область	30,5	41,6	27,8
Рязанская область	27,8	44,6	27,6
Смоленская область	34,7	41,0	24,3
Тамбовская область	29,2	41,8	29,1
Тверская область	28,8	43,1	28,0
Тульская область	31,2	41,7	27,1
Ярославская область	34,9	40,4	24,7
Москва	32,3	41,9	25,8

т.к. именно с этого периода в ф. 131 была введена регистрация случаев впервые выявленных заболеваний по нозологии и у граждан разного возраста [3, 4];

– результаты определения факторов риска (ФР) ССЗ (поведенческих — курения, риска пагубного потребления алкоголя, нерационального питания (НРП), низкой физической активности (НФА), и биологических — повышенной массы тела (МТ) при индексе МТ (ИМТ) $\geq 25,0$ кг/м², гиперхолестеринемии ≥ 5 ммоль/л, гипергликемии $\geq 6,1$ ммоль/л, и суммарного абсолютного риска ССЗ по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) [10].

В субъектах ЦФО проживает > четверти (26,8%) населения РФ на территориях с относительно сходными климато-географическими условиями и уровнем урбанизации, в округе наблюдается более высокий отрицательный естественный прирост населения (-2,5 на 1 тыс. чел.), чем по РФ (-0,9 на 1 тыс. чел.), что в совокупности было учтено при выборе субъектов ЦФО для решения задач исследования.

Статистический анализ выполнен с использованием методов описательной статистики и корреляционного анализа по Пирсону с оценкой достоверности корреляционной связи по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Охват диспансеризацией за анализируемый период составил в целом по стране 93,4% от подлежащих обследованию, по ЦФО — 93,5%. Во всех субъектах отклик был >73%, а в 16 из 18 субъектов округа отклик составил был от 85% до 100%, что в целом можно расценивать как достаточно высокий показатель для сравнительного анализа.

Анализ возрастной структуры граждан, прошедших диспансеризацию, показал, что в ЦФО по сравнению с РФ в целом среди обследованных большую долю составляли граждане более старших возрастов — 25,7% и 24,2%, соответственно, по ЦФО и РФ ($p < 0,01$) и меньшую — молодых возрастов — 32,2% и 34,3% ($p < 0,01$) (таблица 1).

Наибольшая доля лиц старших возрастов (треть от всех обследованных) оказалась в Брянской, Ивановской, Калужской и Тамбовской областях.

Частота впервые выявленных случаев ССЗ по ЦФО (3,3%) оказалась существенно ниже (4,7%) чем по РФ ($p < 0,01$) (таблица 2).

Выявленные межрегиональные различия могут быть обусловлены многими факторами. С одной стороны, такие результаты могут быть обусловлены различием возрастной структуры, т.к. ожидаемо, что в старших возрастах ранняя выявляемость ССЗ будет ниже, многие пожилые больные знают о своем заболевании, и, соответственно, частота впервые выявленных заболеваний будет ниже в регионах с большей долей пожилого населения. Однако корреляционный анализ показал отсутствие достоверных ассоциаций между возрастом обследованных и частотой впервые обнаруженных ССЗ в субъектах ЦФО ($r = 0,17$, $p > 0,05$), так же как и с долей впервые выявленных ССЗ от всех случаев ($r = 0,10$, $p > 0,05$). Более того, применительно к анализируемым субъектам ЦФО это предположение оказалось справедливым только для одного из 4 субъектов с наиболее старым контингентом обследованных — Калужской

Таблица 2

Частота впервые выявленных случаев БСК среди всех обследованных в РФ и субъектах ЦФО (%), данные диспансеризации 2015г

Субъекты	Возраст (лет)			
	Всего (21+)	21-36	39-60	>60
РФ	4,7	1,3	5,1	8,8
ЦФО	3,3	0,9	3,8	5,6
Белгородская область	1,8	0,1	2,4	2,9
Брянская область	4,3	1,2	4,7	6,8
Владимирская область	2,7	2,1	2,5	3,6
Воронежская область	5,7	1,9	5,8	10,7
Ивановская область	7,7	2,3	7,0	13,9
Калужская область	2,3	0,6	2,8	3,4
Костромская область	2,9	0,9	3,0	5,5
Курская область	2,8	0,6	3,1	5,0
Липецкая область	4,0	2,2	4,3	5,7
Московская область	2,1	0,4	2,3	4,4
Орловская область	0,7	0,1	0,9	0,9
Рязанская область	1,7	0,3	1,8	2,7
Смоленская область	6,3	0,9	9,1	9,4
Тамбовская область	5,8	1,3	5,8	10,3
Тверская область	3,4	1,3	3,5	5,5
Тульская область	4,4	1,3	4,2	8,3
Ярославская область	3,5	2,2	3,0	6,3
Москва	2,7	0,6	3,7	3,7

области, где частота впервые диагностированных ССЗ оказалась одной из самых низких и составила 2,3% (таблица 2).

С другой стороны, важным является оценка качества проведения и выполнения всех мероприятий диспансеризации для выявления возможных медицинских и организационных причин, полученных межрегиональных различий. В более ранних публикациях авторов обращалось внимание на тот факт, что более низкое качество диспансеризации (низкая частота раннего выявления ССЗ и постановки таких пациентов на ДН) коррелирует с высокой смертностью населения [8], что подчеркивает важность акцентирования внимания именно на качестве выполнения всех процедур диспансеризации, начиная с анкетирования и регистрации результатов в отчетных документах. Оценка качества диспансеризации и определение возможных причин межрегиональных различий требует изучения не только данных медицинской статистики, но и актуализирует важность оценки не только качества диагностики ССЗ в рамках диспансеризации, но и последующей лечебной и профилактической тактики с учетом и местных условий учреждений первичного звена региона. Более детальное изучение этого вопроса начато в отдельных регионах ЦФО с разными уровнями смертности населения от БСК и разными результатами диспансеризации, в т.ч. и в разных возрастных группах населения

(Брянская, Московская область и г. Москва). Результаты таких клинико-статистических оценок в задачи настоящего исследования не включены и будут представлены в дальнейшем.

Частота установления ДН при впервые выявленных ССЗ также позволила продемонстрировать межрегиональные различия в субъектах ЦФО от максимального 100-процентного установления ДН (Владимирская, Орловская, Тамбовская области) до очень низких показателей: Костромская область — 34,5%; Смоленская область — 26,3%. Корреляционный анализ показал, что в регионах ЦФО с большей долей обследованных в молодых возрастах отмечена тенденция к более низкому охвату ДН больных с впервые выявленными случаями ССЗ ($r=-0,28$), что подтверждает недостатки качества диспансеризации особенно у молодых в отношении возможности реализации своевременного, более раннего, и эффективного потенциала первичного звена в отношении предупреждения прогрессирования ССЗ и снижения риска фатальных исходов, что подтверждает ранее опубликованные работы [8].

Частота выявления поведенческих ФР ССЗ при диспансеризации оценивалась по опросному методу. При отсутствии автоматизированной оценки анкетирования в большинстве регионов и внесении информации о ФР в регистрационные формы вручную повышается риск увеличения оши-

бок в их оценке, подтверждением чего служат и опубликованные ранее результаты диспансеризации, отличающиеся от эпидемиологических популяционных данных в сторону занижения [6, 8, 11, 12]. Частота всех поведенческих ФР по ЦФО оказалась ниже, чем по РФ в целом. Частота курения была на 16% ниже — 13,7% и 16,3% в ЦФО и РФ, соответственно, риска пагубного потребления алкоголя на 70% ниже — 0,7% и 1,3%, НФА на 3,7% ниже — 18,0% и 18,7%, НРП на 9,1% ниже — 23,9% и 26,3%, соответственно.

Частота выявления биологических ФР ССЗ при диспансеризации, которая оценивалась по объективным критериям, также, как и поведенческих, оказалась с тенденцией к более низким показателям по ЦФО, чем в целом по РФ: повышенной МТ — 18,6% и 20,9%, гипергликемии — 2,4% и 3,1%, дислипидемии — 4,8% и 5,8%, соответственно. Необходимо подчеркнуть, что два биологических ФР в отличие от других ФР регистрировались в ф. 131 [4] не как ФР, а как заболевания, в разделе болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушений обмена веществ. К таким ФР были отнесены нарушения липидного обмена (код МКБ-10 E78) и ожирения (код МКБ-10 E66), что могло повлиять на низкую частоту их регистрации в отчетной форме.

Парный корреляционный анализ связей между ранним выявлением ССЗ и ФР показал прямую достоверную корреляцию только с частотой дислипидемии ($r=0,63$, $p=0,005$), причем эта связь формировалась преимущественно за счет обследованных в среднем возрасте ($r=0,72$, $p=0,001$) и в старших и пожилых возрастах ($r=0,63$, $p=0,005$). У лиц 21-36 лет такая связь отсутствовала. В отношении других ФР парный корреляционный анализ не выявил достоверной связи между частотой впервые выявленных ССЗ и курением ($r=0,27$, $p=0,28$), НРП ($r=0,32$, $p=0,20$), НФА ($r=0,20$, $p=0,42$), повышенной МТ ($r=0,40$, $p=0,10$), риском пагубного потребления алкоголя ($r=-0,05$, $p=0,84$) и гипергликемии ($r=0,19$, $p=0,46$) во всех возрастных группах обследованных.

Анализ корреляционных связей между ФР убедительно подтвердил практическую значимость именно многофакторного подхода в профилактике ССЗ, особенно применительно к поведенческим ФР, т.к. позволил выявить тесные взаимосвязи ФР, их возрастные особенности и очевидную причинно-следственную направленность. Показано, что НРП достоверно связано с НФА ($r=0,59$, $p=0,01$), повышенной МТ ($r=0,71$, $p=0,001$). В свою очередь, лица с НФА чаще курили ($r=0,56$, $p=0,016$).

Не выявлено связей между частотой риска пагубного потребления алкоголя и другими поведенческими и биологическими ФР. Однако на этот ФР следует обратить особое внимание в связи с тем,

что он оказался единственным из всех анализируемых факторов, который продемонстрировал достоверную прямую связь со СКС от БСК в регионах ЦФО как в 2012г ($r=0,51$, $p=0,03$), так и в 2017г ($r=0,46$, $p=0,05$). Тот факт, что достоверность связи была устойчива на протяжении последних пяти лет, свидетельствует фактически об отсутствии в реальной практике мер по его профилактике, а алгоритм скрининга и мотивационного консультирования, закрепленный в нормативных и методических документах [5, 13], практически не внедряется.

Анализ связи между ФР в разных возрастных группах позволил описать портрет среднего жителя ЦФО с потенциальным риском ССЗ и осложнениями этих заболеваний, выявляемых при диспансеризации, что важно принимать во внимание при формировании персонифицированных программ профилактики ССЗ.

В молодом возрасте (21-36 лет) регистрировалась достоверная связь НРП и НФА ($r=0,60$, $p=0,008$). Курящие чаще имели повышенную МТ ($r=0,51$, $p=0,03$) и НФА ($r=0,53$, $p=0,025$), т.е. можно говорить о том, что в молодом возрасте курение — триггер других ФР, которые пока в этом возрасте выступают только как факторы нездорового образа жизни.

В средних возрастах (39-60 лет) поведенческие ФР также достоверно взаимосвязаны; при НРП чаще регистрировалась НФА ($r=0,55$, $p=0,017$), повышенная МТ ($r=0,66$, $p=0,003$), курение ($r=0,50$, $p=0,033$). В этой возрастной группе уже отмечается и достоверная корреляция впервые выявляемых ССЗ с дислипидемией ($r=0,72$, $p=0,001$). Такие взаимно потенцирующие поведенческие ФР именно у лиц среднего возраста наиболее опасны развитием ССЗ и острых, нередко фатальных осложнений, в связи с чем, профилактика в этих возрастах должна носить не только адресный характер, но и быть более убедительной и активной, что подтверждает выполненный анализ.

В старшей возрастной группе обследованных (>60 лет) на первое место выступают помимо уже отмеченных связей частоты НРП, частоты повышенной МТ ($r=0,81$, $p=0,0001$), НФА ($r=0,61$, $p=0,007$) еще и гипергликемия ($r=0,48$, $p=0,046$), которая в свою очередь, оказалась достоверно выше у лиц с повышенной МТ ($r=0,58$, $p=0,011$). Частота курения в старших возрастах не обнаружила достоверной связи с другими ФР, т.е. в старших и пожилых возрастах уже метаболические ФР формируют основную картину риска, что ведет к утяжелению прогноза и в то же время определяет ключевые направления профилактики и лечения в этих возрастных категориях.

Смертность от БСК и ее связь с результатами диспансеризации. Оценивая силу анализируемых корреляционных связей и межрегиональные разли-

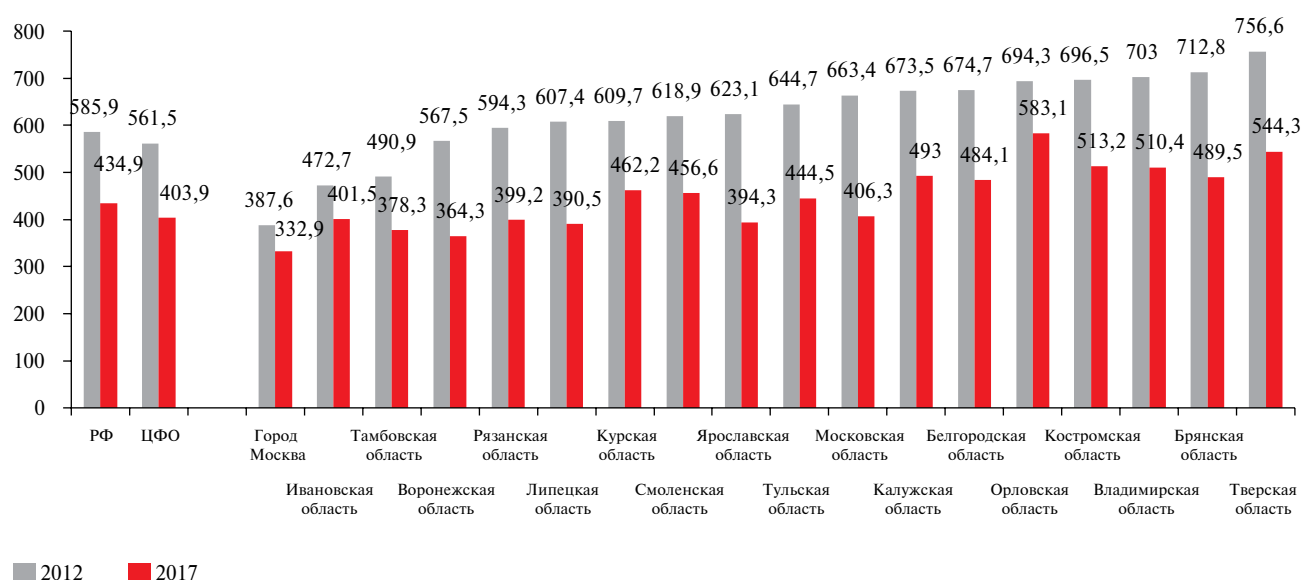


Рис. 1 СКС от БСК (на 100 тыс. населения) в РФ и субъектах ЦФО в 2012г и в 2017г.

чия, важно понимать насколько результаты диспансеризации могут быть отражением истинной ситуации с сердечно-сосудистым здоровьем в сравниваемых регионах, а также насколько они могут рассматриваться в качестве потенциала реализации профилактики ССЗ в практическом здравоохранении, для чего проведен анализ связи СКС от БСК с результатами диспансеризации в регионах ЦФО.

Анализ не выявил достоверной связи СКС от БСК с частотой впервые выявленных заболеваний, ни до начала диспансеризации в 2012г ($r=-0,43$, $p=0,07$), ни через 5 лет ее проведения в 2017г ($r=-0,42$, $p=0,09$), однако отмеченная устойчивая отрицательная направленность этой связи позволяет обратить внимание на то, что в регионах с низкой ранней выявляемостью ССЗ сохраняется тенденция к более высокой смертности от этих заболеваний.

В выполненном ранее исследовании с включением в анализ данных по всем субъектам РФ [8] было показано, что с высокими показателями СКС от БСК достоверно ассоциировалась более низкая частота впервые выявленных случаев ССЗ ($p=0,04$), а также охват этих больных ДН ($p=0,01$). Отсутствие такой связи при анализе результатов по субъектам ЦФО может объясняться большей однородностью и сходством регионов одного округа по факторам, влияющим на эти показатели, о чем сказано выше, что, в свою очередь, подтверждает актуальность оценки и анализа не только межрегиональных, но и местных особенностей и связей для определения приоритетов и решения задач совершенствования полноты и качества профилактики на местном уровне. Показатели СКС от БСК за 2012г и 2017г представлены на рисунке 1.

За анализируемый период наблюдалось снижение смертности от БСК в целом по РФ на 25,8%,

по ЦФО на 28,1%, включая все субъекты округа, однако это снижение имело межрегиональные различия. В течение анализируемого периода в 4 субъектах ЦФО стабильно сохранялись относительно высокие СКС от БСК (Владимирская, Костромская, Орловская и Тверская области) и в 4 субъектах стабильно относительно низкие СКС от БСК (Москва, Тамбовская, Воронежская и Рязанская области).

Сравнение в этих субъектах результатов диспансеризации позволило выявить некоторые тенденции и региональные особенности. В регионах со стабильно высокими показателями СКС от БСК выявляемость ССЗ была на 23,5% ниже, чем в регионах со стабильно низкими показателями — 2,6% и 3,4%, соответственно (рисунок 2). В этих регионах также реже выявлялась дислипидемия на 22,6% и чаще гипергликемия на 22%.

В сравниваемых группах регионов была сходной частота повышенной МТ — 18,0% и 18,3%. На рисунке 3 представлена частота поведенческих ФР в регионах ЦФО со стабильно высокой и низкой смертностью от ССЗ, в которых при практически равной частоте НРП — 25,0% и 24,7%, выявляемость поведенческих ФР была ниже, что может свидетельствовать о недооценке этих ФР при анкетировании в рамках диспансеризации: в регионах с высокой смертностью от БСК НФА < на 18,0%, курение < на 23,0%. Риск пагубного потребления алкоголя был в целом на низких показателях, но в 3 раза чаще регистрировался в регионах со стабильно высокими показателями СКС от БСК (рисунок 3).

Для проверки высказанного выше предположения о недооценке медицинскими работниками, проводящими диспансеризацию (медицинскими работниками кабинетов и отделений медицинской

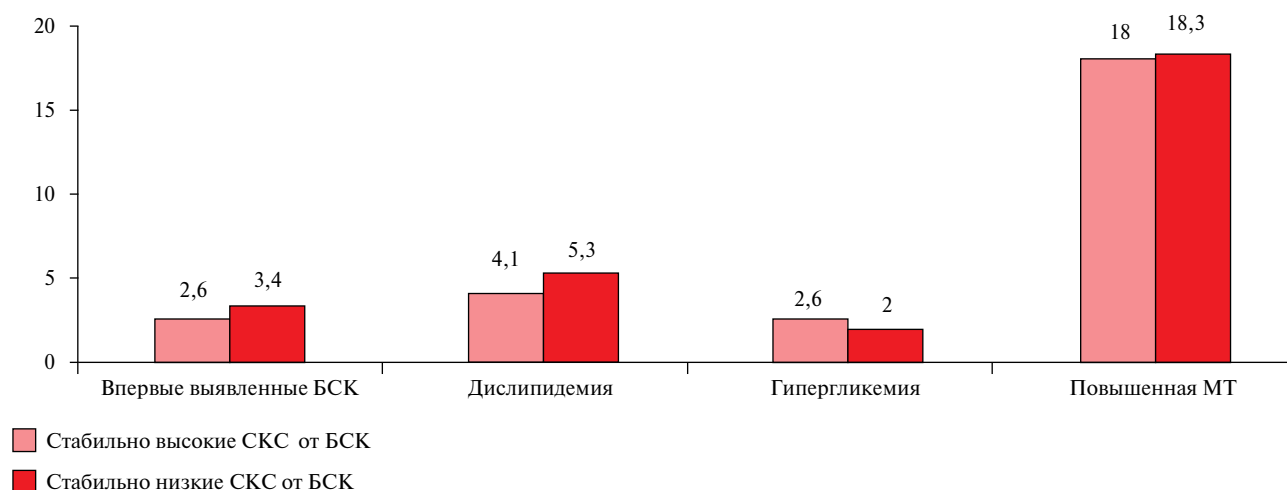


Рис. 2 Частота (%) впервые выявленных БСК и биологических ФР при диспансеризации в субъектах ЦФО со стабильно высокими и стабильно низкими СКС от БСК в 2012 и 2017 гг.

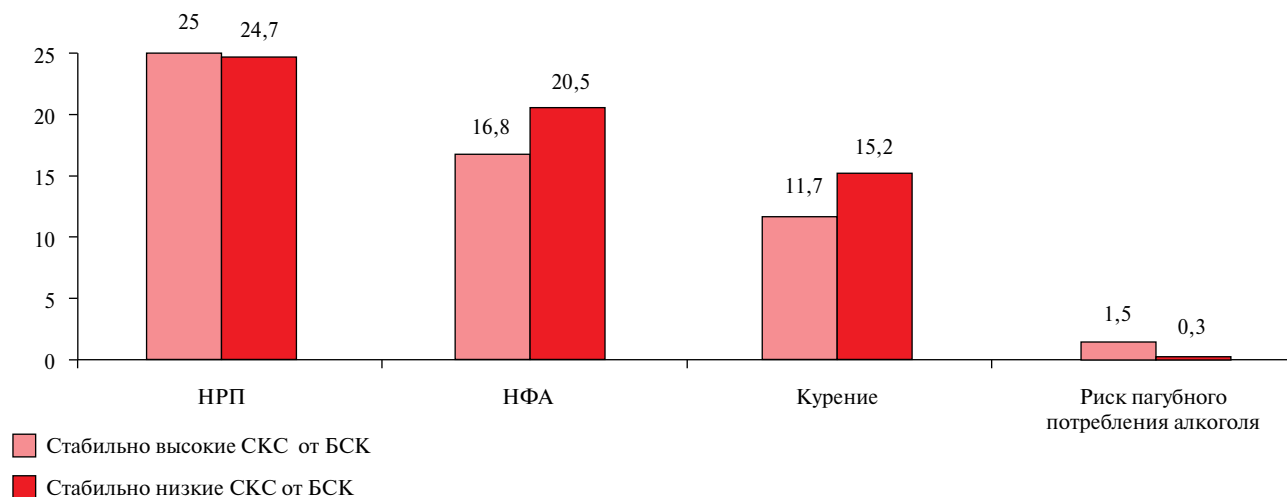


Рис. 3 Частота (%) поведенческих ФР при диспансеризации в субъектах ЦФО со стабильно высокими и стабильно низкими СКС от БСК в 2012 и в 2017 гг.

профилактики и участковыми врачами), работы по выявлению и регистрации поведенческих ФР как потенциала профилактики ССЗ на примере одной медицинской организации г. Брянска был проведен сравнительный анализ. За один и тот же временной период были сопоставлены результаты выявления поведенческих ФР с помощью автоматизированного анкетирования и оцененных по стандартизованному алгоритму [13] с содержанием отчетной формы (ф. 131), в которую результаты анкетирования вносились вручную медицинскими работниками. Сравнение показало отклонение показателей до 30-50% в сторону занижения регистрации курения и риска пагубного потребления алкоголя и завышения оценки НРП и НФА, как у мужчин, так и у женщин. Таким образом, очевидна актуальность повышения качества диспансеризации. Для этого важна информатизация всего процесса

диспансеризации и интеграция в действующие медицинские информационные системы модуля, включающего автоматизированную оценку результатов анкетирования, что повысит качество диспансеризации, как потенциала профилактики ССЗ в первичном звене здравоохранения.

Заключение

Выявлены межрегиональные различия и особенности в полноте и качестве диспансеризации в отношении раннего выявления ССЗ и ФР их развития, что позволило определить для субъектов ЦФО приоритетные пути совершенствования реальной практики во всех компонентах диспансеризации, включая диагностику заболеваний, охват ДН, многофакторное профилактическое консультирование. При обеспечении полноты и качества результаты диспансеризации могут быть предло-

жены для оценки перспективного потенциала профилактики ССЗ, реализуемой в первичном звене здравоохранения.

Полученные результаты подтверждают, что для повышения результативности диспансеризации, потенциально направленной на снижение смертности населения, важно оценивать и учитывать региональные и местные особенности, а в качестве индикаторов профилактической активности могут быть использованы такие показатели, как частота впервые выявленных случаев заболеваний и доля боль-

ных, поставленных на ДН. На практике профилактическое консультирование, как в рамках диспансеризации, профилактического медицинского осмотра, так и вне этих рамок, а также в режиме повседневной практики, при диспансерных приемах больных и лиц с риском ССЗ должно быть основано на принципе многофакторной профилактики.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Boytsov SA, Samorodskaya IV, Semenov VY, et al. Lost years of potential life, living conditions, health system resource indicators and economic indicators: comparative assessment of regions. Problems of social hygiene, health care and history of medicine. 2017;25(30):132-8. (In Russ.) Бойцов С.А., Самородская И.В., Семенов В.Ю. и др. Потерянные годы потенциальной жизни, условия жизни, ресурсные показатели системы здравоохранения и экономические показатели: сравнительная оценка регионов. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017;25(30):132-8. doi:10.18821/0869-866X-2017-25-3-132-138.
- Oganov RG, Koncevaya AV, Kalinina AM. Economic burden of cardiovascular disease in the Russian Federation. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(4):4-9. (In Russ.) Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(4):4-9. doi:10.15829/1728-8800-2011-4.
- Order of the Ministry of health of the Russian Federation 03.02.2015 № 36n "On approval of the medical examination of certain groups of adults". (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.02.2015 г. № 36н "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения". <https://www.rosminzdrav.ru/special/documents/8542-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-3-fevralya-2015-g-36n-ob-utverzhdenii-poryadka-provedeniya-dispanserizatsii-opredelennykh-grupp-vzroslogo-naseleniya> Дата обращения 20.02.19.
- Order of the Ministry of health of the Russian Federation 06.03.2015 № 87n "On the unified form of medical documentation and form of statistical reporting used in the conduct of clinical examination of certain groups of the adult population and preventive medical examinations, orders for filling them out". (In Russ.) Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 06.03.2015 № 87н "Об унифицированной форме медицинской документации и форме статистической отчетности, используемых при проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения и профилактических медицинских осмотров, порядках по их заполнению". http://www.arfoms.ru/documents/index.php?SECTION_ID=99 Дата обращения 20.02.19.
- Order of the Ministry of health of the Russian Federation 26.10.2017 № 869n "On the statement of the order of carrying out medical examination of certain groups of the adult population". (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26.10.2017 № 869н "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения". <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201712130007> Дата обращения 20.02.19.
- Kalinina AM, Ipatov PV, Kaminskaya AK, et al. Identification of circulatory diseases and their risk during medical examination of an adult population: Methodological aspects. Therapeutic archive. 2015;87(1):31-7. (In Russ.) Калинина А.М., Ипатов П.В., Каминская А.К. и др. Выявление болезней системы кровообращения и риска их развития при диспансеризации взрослого населения: методологические аспекты. Терапевтический архив. 2015;87(1):31-7. doi:10.17116/terarkh201587131-37.
- Order of the Ministry of health of the Russian Federation 21.12.2013 № 1344n "On the statement of the order of carrying out dispensary supervision" (In Russ.) Приказ Минздрава России от 21.12.2013 года № 1344н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения" <http://ivo.garant.ru/#/document/70321224/paragraph/1:0> Дата обращения 20.02.19.
- Kalinina AM, Kushunina DV, Gornyy BE. The tasks of improving the quality of medical examination of the adult population as an important tool to prevent cardiovascular diseases in primary health care. Preventive medicine. 2018;21(5):22-7. (In Russ.) Калинина А.М., Кушунина Д.В., Горный Б.Э. Повышение качества диспансеризации взрослого населения как важный инструмент профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения. Профилактическая медицина. 2018;21(5):22-7. doi:10.17116/profmed20182105122.
- Medical and demographic indicators of the Russian Federation. 2017. Statistical materials. M. 2018: 264p. (In Russ.) Медико-демографические показатели Российской Федерации. 2017 год. Статистические материалы 2018: Стат. справочник/Минздрав России. М.2018. 264с. <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2017-god> Дата обращения 20.02.19.
- Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003;24(11):987-1003.
- Eganyan RA, Kalinina AM, Karamnova NS, et al. Comparative analysis of the rate of nutrition-related risk factors for noncommunicable diseases detected during health surveys among certain adult population groups of Russia in 2013 and 2016. Preventive medicine. 2018;21(4):38-43. (In Russ.) Еганыан Р.А., Калинина А.М., Карамнова Н.С. и др. Сравнительный анализ частоты алиментарно-зависимых факторов риска неинфекционных заболеваний, выявленных при диспансеризации определенных групп взрослого населения России в 2013 и 2016 гг. Профилактическая медицина. 2018;21(4):38-43. doi:10.17116/profmed201821438.
- Kalinina AM, Ipatov PV, Kushunina DV, et al. Results of detection of diseases of the circulatory system in the clinical examination of the adult population: the experience of the first 2 years. Therapeutic archive. 2016;1(88):146-52. (In Russ.) Калинина А.М., Ипатов П.В., Кушунина Д.В. и др. Результаты выявления болезней системы кровообращения при диспансеризации взрослого населения: опыт первых 2 лет. Терапевтический архив. 2016;1(88):146-52. doi:10.17116/terarkh201688146-52.
- Boytsov SA, Drapkina OM, Kalinina AM, et al. Organization of medical examination of certain groups of the adult population. Guidelines for the practical implementation of the order of the Ministry of health of the Russian Federation of October 26, 2017, № 869n "on approval of the procedure for medical examination of certain groups of the adult population." М. 2017. 162 p. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М., Калинина А.М. и др. "Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения". Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 26 октября 2017 г., № 869н "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения". М. 2017. — 162 с. Утверждены главным специалистом по профилактической медицине Минздрава России 27 декабря 2017 г. doi:10.17116/profmed2017medrek01v4 https://www.gnicpm.ru/UserFiles/Metodrek_po_Dispenserizatsii_s_dop_260118.pdf Дата обращения 20.02.19.

Городская и сельская модели питания: есть ли различия? Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Тарасов В. И., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Муромцева Г. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Драпкина О. М. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ*

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины”. Москва, Россия

Более высокая распространенность алиментарно-зависимых факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в РФ среди сельских жителей, позволяет предположить существование отличий в рационах питания жителей города и села.

Цель. Изучить различия в характере питания взрослого населения, проживающего в городских и сельских условиях.

Материал и методы. В анализ включены представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 25-64 лет (n=21923, из них 8383 мужчины и 13550 женщин) из 13 регионов РФ. Характер питания оценивался по частоте потребления основных групп продуктов и отдельным пищевым привычкам: досаливание, использование животных жиров в приготовлении.

Результаты. Сельские мужчины на 18% чаще городских ежедневно потребляли мясколбасные изделия, на 13% — соленья и маринады, реже включали в рацион: мясо на 23%, свежие овощи и фрукты — на 28%, “молоко, кефир, йогурт” — на 12%, сметану — на 17%, творог — на 23% и сыр — на 14%. Женщины села реже потребляли мясо на 19%, молочные продукты — на 18%, в т.ч. творог — на 25% и сыр на 26%, но чаще городских включали в рацион соленья на 34% и бобовые на 10%. В селе женщины чаще досаливали перед употреблением уже приготовленную пищу, чем в городе — отношение шансов (ОШ)=1,32; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,03-1,70 ($\chi^2=4,81$, $p=0,0282$). Избыточное потребление сахара среди мужчин села встречалось чаще, чем в городе — ОШ=1,23; 95% ДИ 1,10-1,37 ($\chi^2=13,06$, $p>0,0001$). Женщины села чаще добавляли в блюда (бутерброд, каша, пюре и др.) сливочное масло, чем городские — ОШ=1,14; 95% ДИ 1,03-1,25 ($\chi^2=6,90$, $p=0,0086$), в отличие от мужчин, у которых потребление сливочного масла не различалось. В целом избыточное потребление соли и добавленного сахара в рационе мужчин села присутствовало чаще, чем среди мужчин города — ОШ=1,26; 95% ДИ 1,13-1,42 ($\chi^2=15,95$, $p>0,0001$), в отличие от жен-

щин, среди которых подобных различий не выявлено ($\chi^2=3,02$, $p=0,0821$). Рацион, отличающийся избыточным потреблением соли, добавленного сахара и недостаточным потреблением овощей и фруктов, чаще присутствовал среди сельских мужчин — ОШ=1,30; 95% ДИ 1,12-1,53 ($\chi^2=10,92$, $p=0,0009$). У женщин города и села различий в частоте такого рациона не обнаружено.

Заключение. Городская модель питания отличается более высоким потреблением мяса, молочных продуктов, овощей и фруктов, тогда как в сельской модели — выше потребление бобовых, соевых, сахара и сливочного масла.

Ключевые слова: модель питания, характер питания, пищевые привычки, пищевые продукты, город, село.

Конфликт интересов: не заявлен.

*Участники исследования ЭССЕ-РФ: **Москва:** Жернакова Ю. В., Бойцов С. А., **Санкт-Петербург:** Ротарь О. П., **Владивосток:** Кулакова Н. В., Невзорова В. А., **Владикавказ:** Астахова З. Т., **Вологда:** Шабунова А. А., **Волгоград:** Недогода С. В., **Воронеж:** Черных Т. М., **Иваново:** Белова О. А., **Кемерово:** Артамонова Г. В., Индукаева Е. В., **Красноярск:** Гринштейн Ю. И., Петрова М. М., **Оренбург:** Либис Р. А., **Самара:** Дупляков Д. В., **Томск:** Трубачева И. А., Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., **Тюмень:** Ефанов А. Ю., Медведева И. В., Шалаев С. В.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):77–85
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-77-85>

Поступила 30/05-2019

Рецензия получена 07/06-2019

Принята к публикации 10/06-2019



Urban and rural dietary patterns: are there differences? The results of the ESSE-RF epidemiological study

Karamnova N. S., Shalnova S. A., Tarasov V. I., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Muromtseva G. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Drapkina O. M. on behalf of the ESSE-RF study participants*

National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

The higher prevalence of alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases in the Russian Federation among rural residents suggests that there are differences in the diets of city and village residents.

Aim. To examine the diet differences of city and village adults.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (995) 997-76-50

e-mail: nkaramnova@gnicpm.ru

Material and methods. The analysis included representative samples from male and female population aged 25-64 years (n=21923, of which 8383 and 13550 are men and women, respectively) from 13 regions of the Russian Federation. The diet features were assessed by the frequency of consumption of the

[Карамнова Н. С.* — к.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Тарасов В. И. — к.ф.-м.н., н.с. лаборатории медицинской биостатистики отдела, ORCID: 0000-0003-3757-676X, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. отдела, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Муромцева Г. А. — к.м.н., в.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Капустина А. В. — с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

main food groups and individual eating habits: salting, the use of animal fats in cooking.

Results. Rural men 18% more often than urban daily consumed meat sausages, 13% — salting and marinades and less often included in the diet meat (23%), fresh vegetables and fruits (28%), “milk, kefir, yogurt” (12%), sour cream (17%), quark (23%) and cheese (14%). Rural women less often consumed meat (19%), dairy products (18%), including cottage cheese (25%) and cheese (26%), but more often — salting (34%) and beans (10%). Rural women more often salt already prepared food — the odds ratio (OR) = 1,32; 95% confidence interval (CI) 1,03-1,70 ($\chi^2=4,81$, $p=0,0282$). Excess sugar intake among rural men was more common — OR=1,23; 95% CI 1,10-1,37 ($\chi^2=13,06$, $p>0,0001$). The women of the village more often added butter to the dishes (sandwich, porridge, mashed potatoes, etc.) than the urban ones — OR=1,14; 95% CI 1,03-1,25 ($\chi^2=6,90$, $p=0,0086$), in contrast to men, for whom the consumption of butter did not differ. In general, excess consumption of salt and sugar in the diet of village men was more common than among city men — OR=1,26; 95% CI 1,13-1,42 ($\chi^2=15,95$, $p>0,0001$), in contrast to women, among whom no such differences were found ($\chi^2=3,02$, $p=0,0821$). The diet, characterized by excessive consumption of salt, sugar and insufficient consumption of vegetables and fruits, was more often present among rural men — OR=1,30; 95% CI 1,12-1,53 ($\chi^2=10,92$, $p=0,0009$). In urban and rural women, differences in the frequency of such diet were not found.

Conclusion. The urban dietary pattern is characterized by higher consumption of meat, dairy products, vegetables and fruits, while in the rural model, the consumption of beans, salting, sugar and butter is higher.

Key words: dietary pattern, food features, food habits, food products, city, village.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

*Participants of the ESSE-RF study: **Moscow:** Zhernakova Yu.V., Boytsov S.A., **Saint-Petersburg:** Rotar O.P., **Vladivostok:** Kulakova N.V., Nevzorova V.A., **Vladikavkaz:** Astakhova Z.T., **Vologda:** Shabunova A.A., **Volgograd:** Nedogoda S.V., **Voronezh:** Chernykh T.M., **Ivanovo:** Belova O.A., **Kemerovo:** Artamonova G.V., Indukayeva E.V., **Krasnoyarsk:** Grinshtein Yu.I., Petrova M.M., **Orenburg:** Libis R.A., **Samara:** Duplyakov D.V., **Tomsk:** Trubacheva I.A., Kavezhnikov V.S., Serebryakova V.N., **Tyumen:** Efanov A.Yu., Medvedeva I.V., Shalaev S.V.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):77–85
http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-77-85

Karamnova N.S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Shalnova S.A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Tarasov V.I. ORCID: 0000-0003-3757-676X, Balanova Yu.A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Imaeva A.E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Muromtseva G.A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Kapustina A.V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Evstifeeva S.E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430

Received: 30/05-2019 **Revision Received:** 07/06-2019 **Accepted:** 10/06-2019

ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, Росстат России — Федеральная служба государственной статистики Российской Федерации, ЭССЕ-РФ — Российское многоцентровое эпидемиологическое исследование “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации”.

Более высокая распространенность алиментарно-зависимых факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ожирение и абдоминальное ожирение в РФ среди жителей сельской местности в отличие от проживающих в городе [1, 2], позволяет предположить существование различий в характере питания.

Растущая урбанизация оказывает влияние не только на социально-демографические изменения в обществе, но и на продовольственную структуру и отражается в характере индивидуального потребления и формировании рациона питания.

В РФ по данным Федеральной службы государственной статистики РФ (Росстат) при обследовании городских домохозяйств наблюдается более высокий уровень потребления мяса и мясных изделий, молочных продуктов, яиц, овощей и фруктов, тогда как, в сельской местности чаще потребление хлебобулочных изделий, картофеля, растительных масел, сахара, последнее, возможно, связано с более высокой заготовительной деятельностью [3].

По данным за 2017г уровень потребления жиров в питании жителей города и села одинаков — 108,0 г, с той лишь разницей, что в городских рационах выше профиль потребления животных жиров — 69,4 г vs 64,8 г — в селе. Среди сельчан немного

выше уровень потребления белка — 81,2 г vs 79,2 г, и значительно больше углеводов — 376,3 г vs 324,1 г, за счет продуктов растительного происхождения. В целом суточная калорийность рациона среди жителей села выше, чем среди горожан — 2817,9 ккал vs 2597,4 ккал [3].

В городе сырьевые традиционные продукты питания вытесняются готовыми изделиями (продуктами разной степени переработки), что несет значительную модификацию характера питания. По данным большинства исследователей, среди жителей города наблюдается общая тенденция к увеличению потребления мяса, рафинированных продуктов, одновременно отмечается и более высокое потребление овощей и фруктов [4-8].

Динамика изменений привычек питания среди лиц, переселяющихся из сельских областей в город в рамках одной страны, находит отражение в научных исследованиях [9, 10], однако наибольший интерес с позиции превентивных мероприятий представляет сравнение рационов питания лиц, имеющих постоянное проживание в разных типах поселения, имеющих сформированные пищевые привычки и постоянный характер рациона. Подобные исследования на современном этапе немногочисленны и выполнены на отдельных группах лиц [11], а не популяции в целом, и потому имеют огра-

Таблица 1

Характеристика обследуемого контингента, %

	Город (n=17730)		Село (n=4193)	
	n	%	n	%
Мужчины	6840	38,58	1533	36,57
Женщины	10890	61,42	2660	63,43
Возрастные группы				
25-34 лет	3723	20,99	849	21,44
35-44 лет	3558	20,06	819	19,53
45-54 лет	4886	27,55	1237	29,50
55-64 лет	5563	31,37	1288	30,71
Образование				
Ниже среднего	666	3,75	281	6,70
Среднее	4164	23,48	1192	28,42
Выше среднего	12879	72,63	2718	64,82
Семейное положение				
Никогда не был женат/замужем	2692	15,18	560	13,35
Женат/замужем/гражданский брак	11389	64,23	2721	64,89
Разведен(а)/раздельное проживание	2296	12,94	540	12,87
Вдовец/вдова	1220	6,88	341	8,13
Уровень денежного дохода				
Очень низкий	906	5,10	319	7,60
Низкий	4789	27,01	1255	29,93
Средний	7926	44,70	1835	43,76
Высокий	3559	20,07	694	16,55
Очень высокий	421	2,37	71	1,69

ническое использование для построения программ профилактики или иных управленческих решениях.

Цель настоящего исследования — изучение различий в характере питания взрослого населения в зависимости от типа поселения.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 25-64 лет (n=21923, из них 8383 мужчины и 13550 женщин) из 13 регионов РФ (Воронежская, Ивановская, Волгоградская, Вологодская, Кемеровская, Тюменская области, города: Самара, Оренбург, Владивосток, Томск и Санкт-Петербург, республика Северная Осетия-Алания (СОА), Красноярский край), обследованные в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации). Исследование было одобрено НЭК ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, ФГБУ «РКНПК» Минздрава России, ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и центров-соисполнителей. Все обследованные лица подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Отклик на обследование в целом составил ~80%.

Опрос проводили по стандартной анкете, разработанной на основе адаптированных международных методик. Вопросник, построенный по модульному типу, содержал информацию о социально-демографических характеристиках, поведенческих и пищевых привычках,

анамнестических данных и т.д. Подробная информация о критериях формирования выборки этого исследования, инструментах оценки поведенческих факторов риска и клинико-инструментальных методах обследования была представлена в более ранних публикациях [12, 13].

Для оценки питания и изучения пищевых привычек использовался стандартный вопросник частоты приема основных групп пищевых продуктов с частичной количественной оценкой потребляемой пищи. Вопросник включал оценку потребления 10 групп пищевых продуктов — красное мясо, птица, рыба и морепродукты, колбасные изделия и мясные деликатесы, соленья и маринованные продукты, крупы и макаронные изделия, сырые овощи и фрукты, бобовые, кондитерские изделия и сладости, молочные продукты (молоко, кефир, йогурт; сметана/сливки; творог; сыр). Вопросник содержал 4 критерия оценки частоты потребления продуктов — «не употребляю/редко»; «1-2 раза в мес.»; «1-2 раза в нед.» и «ежедневно/почти ежедневно». Наличие привычки досаливания блюда непосредственно перед его употреблением или ежедневное потребление солений и мяскоколбасных изделий расценивалось как избыточное потребление соли. Потребление добавленного сахара в виде сырьевого продукта (сахар-песок, сахар-рафинад) или в виде варенья (джема) в количестве 50 г (≥ 12 чайных ложек), что составляет $>10\%$ от суточной калорийности, рассматривалось как избыточное. Отсутствие ежедневного потребления свежих овощей и фруктов оценивалось как недостаточное потребление. В качестве критериев оценки адекватности уровня потребления и соответствия рациону здорового

Таблица 2

Ежедневное потребление продуктов в городе и сельской местности, %

	Город			Село					
	n	М	ДИ:ниж	ДИ:вер	n	М	ДИ:ниж	ДИ:вер	
Красное мясо									
Мужчины	6840	51,96	50,77	53,14	1533	48,4	45,9	50,91	p>0,0001
Женщины	10890	38,41	37,5	39,33	2660	34,59	32,78	36,4	p=0,1122
Рыба, морепродукты									
Мужчины	6840	10,76	10,03	11,49	1533	12,13	10,5	13,77	p>0,0001
Женщины	10890	9,38	8,83	9,92	2660	13,23	11,94	14,52	p=0,1122
Птица									
Мужчины	6840	25,54	24,85	26,72	1533	26,88	24,65	29,1	p=0,0058
Женщины	10890	28,02	27,78	29,3	2660	30,68	28,92	32,43	p=0,2899
Продукт животного белка (мясо, рыба, птица)									
Мужчины	6840	63,16	62,01	64,3	1533	60,8	58,35	63,24	p=0,8157
Женщины	10890	55,35	54,42	56,29	2660	55,6	53,71	57,49	p=0,0893
Мясоколбасные изделия и деликатесы									
Мужчины	6840	25,85	24,81	26,89	1533	29,68	27,39	31,97	p=0,6777
Женщины	10890	19,93	19,18	20,68	2660	20,3	18,77	21,83	p=0,0011
Соления и маринады									
Мужчины	6840	10,34	9,61	11,06	1533	16,05	14,21	17,89	p>0,0001
Женщины	10890	8,55	8,02	9,07	2660	13,08	11,8	14,37	p>0,0001
Крупы, макаронные изделия									
Мужчины	6840	41,3	40,13	42,47	1533	43,9	41,41	46,39	p=0,1497
Женщины	10890	39,49	38,57	40,4	2660	41,02	39,14	42,89	p=0,0609
Свежие овощи и фрукты									
Мужчины	6840	51,4	50,22	52,59	1533	47,49	44,99	49,99	p=0,5113
Женщины	10890	65,46	64,57	66,36	2660	64,77	62,96	66,59	p=0,0043
Бобовые									
Мужчины	6840	4,23	3,75	4,7	1533	5,22	4,1	6,33	p>0,0001
Женщины	10890	4,78	4,38	5,19	2660	6,62	5,67	7,56	p=0,1020
Сладости, кондитерские изделия									
Мужчины	6840	41,59	40,43	42,76	1533	46,58	44,08	49,08	p=0,5053
Женщины	10890	50,39	49,46	51,33	2660	51,77	49,87	53,67	p=0,3833
Молоко, кефир, йогурт									
Мужчины	6840	43,93	42,76	45,11	1533	41,62	39,15	44,09	p>0,0001
Женщины	10890	54,03	53,1	54,97	2660	51,69	49,79	53,59	p=0,2085
Сметана, сливки									
Мужчины	6840	20,89	19,93	21,86	1533	19,9	17,89	21,9	p=0,5053
Женщины	10890	20,39	19,64	21,15	2660	20,98	19,43	22,53	p=0,3833
Творог									
Мужчины	6840	14,69	13,85	15,53	1533	13,31	11,61	15,01	p>0,0001
Женщины	10890	22,75	21,96	23,53	2660	17,56	16,11	19,00	p=0,2085
Сыр									
Мужчины	6840	35,66	34,52	36,79	1533	33,4	31,03	35,76	p>0,0001
Женщины	10890	44,41	43,47	45,34	2660	39,92	38,06	41,79	p=0,1019
Молочный продукт									
Мужчины	6840	62,51	61,37	63,66	1533	59,56	57,1	62,02	p>0,0001
Женщины	10890	73,16	72,33	73,99	2660	68,61	66,84	70,37	p=0,0235

питания использовались рекомендации экспертов Всемирной организации здравоохранения [14].

Статистическая обработка материала выполнена с помощью системы статистического анализа и извлечения информации — SAS (Statistical Analysis System, версия 9.03). Проводился расчет среднего значения, 95% нижний

и верхний доверительные интервалы (ДИ) значений среднего (PROC MEANS, PROC TABULATE) и χ^2 . Использовались методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ с применением процедур PROC GLM (обобщенный линейный анализ), метод логистической регрессии (PROC LOGISTIC). Оценивались

Таблица 3

Ежедневное потребление основных продуктов сельскими жителями
в сравнении с городскими (ОШ, 95% ДИ, χ^2 , референсная группа — городские жители)

	χ^2	ОШ	95% ДИ	р	
Мужчины					
Рыба, морепродукты	0,37	0,96	0,86	1,08	0,5421
Птица	0,84	0,93	0,80	1,08	0,3589
Продукт животного белка (мясо, рыба, птица)	0,07	1,05	0,72	1,54	0,7922
Крупы, макаронные изделия	0,0002	0,99	0,86	1,17	0,9891
Бобовые	2,22	0,90	0,79	1,03	0,1362
Сладости, кондитерские изделия	0,25	1,03	0,91	1,17	0,6138
Женщины					
Рыба, морепродукты	0,23	0,98	0,89	1,07	0,6332
Птица	1,86	0,92	0,82	1,04	0,1722
Мясоколбасные изделия и деликатесы	0,0001	1,00	0,92	1,09	0,9907
Крупы, макаронные изделия	2,46	1,09	0,98	1,22	0,1165
Свежие овощи и фрукты	0,01	0,99	0,85	1,15	0,9121
Сладости, кондитерские изделия	0,24	0,97	0,88	1,08	0,6206
Молоко, кефир, йогурт	1,90	0,92	0,82	1,04	0,1674
Сметана, сливки	0,39	0,97	0,89	1,06	0,5316

отношения шансов (ОШ) и их 95% ДИ. Использовалась множественная логистическая регрессия со стандартизацией по полу. Уровень статистической значимости отмечался как значимый при $p < 0,05$.

Результаты

Из обследуемого контингента в рамках исследования ЭССЕ-РФ на городское население пришлось 80,87% ($n=17730$, из них 6840 мужчин и 10890 женщин) и 19,13% на лиц, проживающих в сельской местности ($n=4193$, из них 1533 мужчины и 2660 женщин). Обследуемые контингенты городского и сельского населения были сопоставимы по основным характеристикам; отличий в половозрастном распределении, семейном статусе, образовательном цензе и уровне дохода не было (таблица 1).

При сравнительном анализе средних значений ежедневного потребления основных пищевых продуктов отмечено, что существуют статистически значимые различия в характере питания городского и сельского населения, которые прослеживаются как среди мужчин, так и среди женщин. В таблице 2 представлены характеристики уровней ежедневного потребления основных продуктов мужчин и женщин, проживающих в городе и селе.

Сельские мужчины реже потребляют мясо и молочные продукты (кроме сливочного масла), но чаще — рыбу, птицу, соленья и маринады. Не было отмечено разницы в потреблении растительных продуктов (круп, макаронных изделий, свежих овощей и фруктов), за исключением — бобовых, потребление которых в целом низкое, но сельские мужчины их достоверно чаще употребляли, чем живущие в городе.

Среди женщин отличий между городским и сельским рационом, было выявлено меньше.

Женщины, проживающие в сельской местности, чаще городских ежедневно потребляли только соленья и маринады и реже — свежие овощи и фрукты. По уровню же потребления остальных рационформирующих продуктов отличий не отмечено.

Однако при использовании логистической регрессии и коррекции по возрасту были отмечены более выраженные различия в городских и сельских рационах, как у мужчин, так и у женщин (рисунки 1 и 2). Сельские мужчины на 18% чаще городских ежедневно потребляли мясоколбасные изделия и на 13% — соленья и маринады, при этом, реже включали в свой рацион: мясо на 23%, свежие овощи и фрукты на 28%, “молоко, кефир, йогурт” на 12%, сметану на 17%, творог на 23% и сыр на 14%. Любой из молочных продуктов присутствовал в рационе мужчин села на 22% реже, чем в рационах городских мужчин. Схожие привычки отмечены и в рационе женщин; женщины села реже потребляли мясо на 19% и молочные продукты на 18%, в т. ч. творог на 25% и сыр на 26%. Однако женщины села чаще городских в свой ежедневный рацион включали соленья на 34% и бобовые на 10%.

В сельском типе питания как среди мужчин, так и среди женщин, отмечается достоверно меньшее присутствие красного мяса и молочных продуктов и более высокое потребление солений. По другим продуктам, включенных в представленный анализ, различий в потреблении не выявлено (таблица 3). Однако отличия в сельском характере питания и городского прослеживались не только в уровне потребления отдельных групп продуктов, но в частоте поведенческих пищевых привычек. Привычка досаливать уже приготовленную пищу

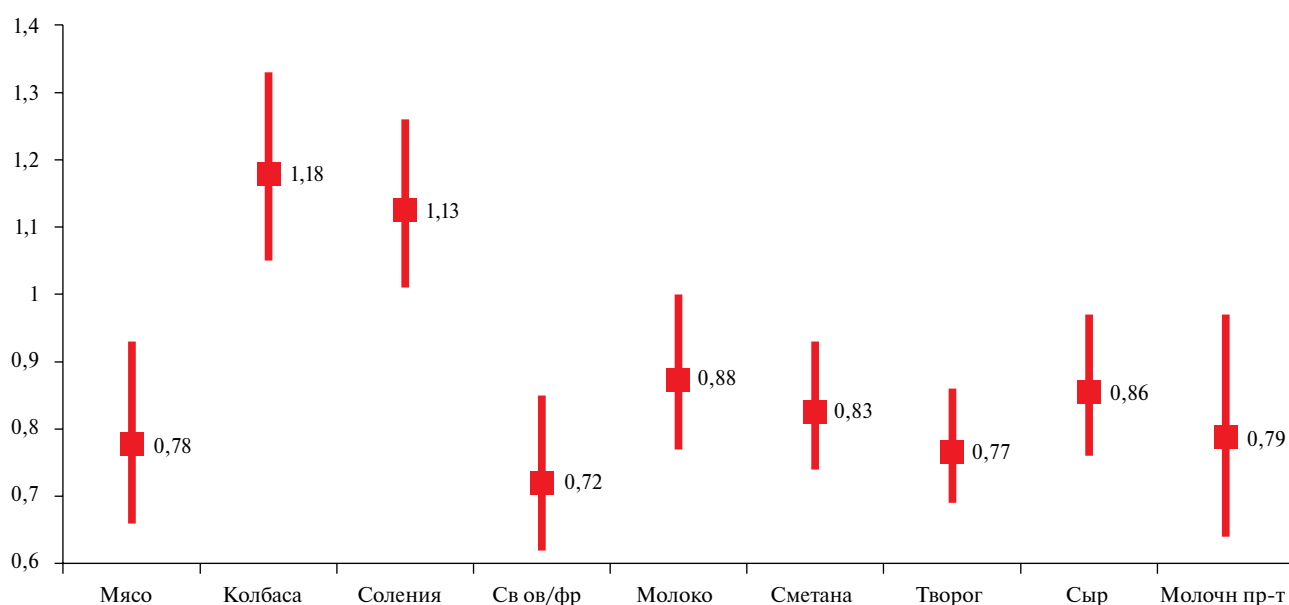


Рис. 1 Ежедневное потребление основных продуктов мужчинами, проживающими в сельской местности по сравнению с городскими (ОШ, 95% ДИ, референсная группа — городские мужчины).

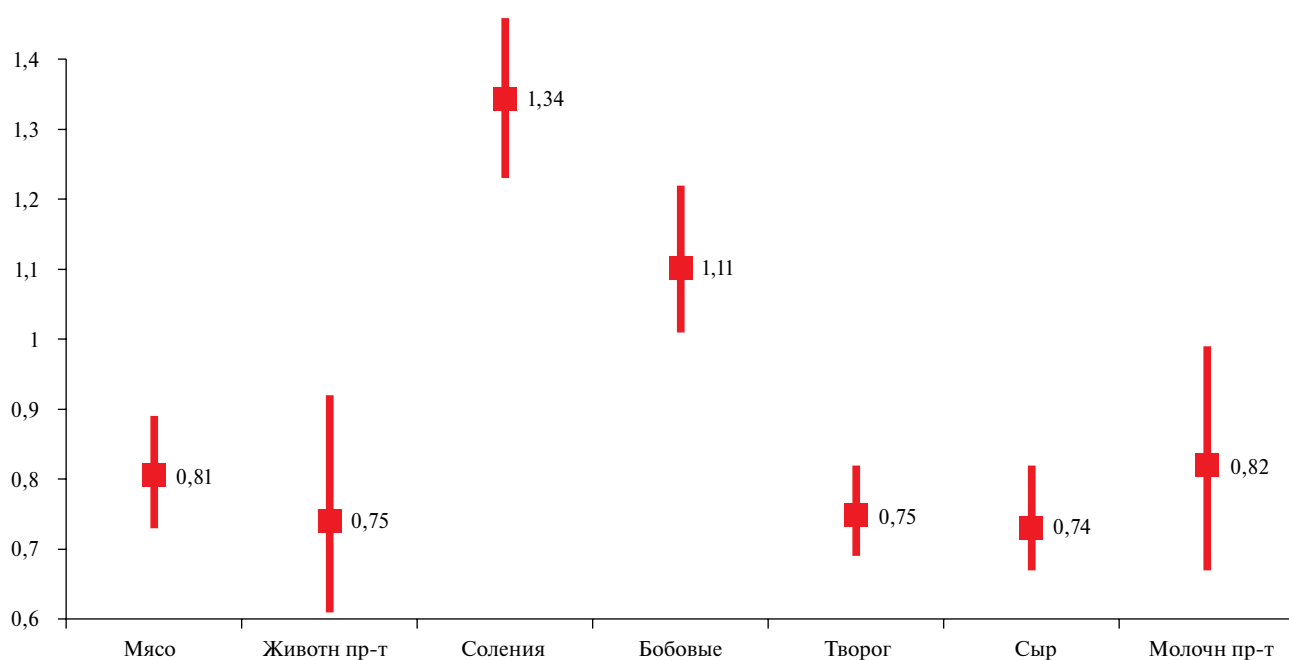


Рис. 2 Ежедневное потребление основных продуктов женщинами, проживающими в сельской местности по сравнению с городскими (ОШ, 95% ДИ, референсная группа — городские женщины).

непосредственно перед употреблением встречалась среди мужчин села и города одинаково часто ($\chi^2=0,48$, $p=0,4852$). Однако в селе женщины несколько чаще досаливали перед употреблением уже приготовленную пищу, чем в городе — ОШ=1,32; 95% ДИ 1,03-1,70 ($\chi^2=4,81$, $p=0,0282$).

Уровень ежедневного потребления сахара в сыровом виде (сахар-песок, сахар-рафинад) среди сельских мужчин был выше, чем среди городских, и частота избыточного потребления сахара также была выше среди мужчин села — ОШ=1,23;

95% ДИ 1,10-1,37 ($\chi^2=13,06$, $p>0,0001$). Среди женщин же различий не отмечено ($\chi^2=0,91$, $p=0,3378$).

Женщины села чаще добавляли в блюда (бутерброд, каша, пюре и др.) сливочное масло, чем городские — ОШ=1,14; 95% ДИ 1,03-1,25 ($\chi^2=6,90$, $p=0,0086$), в отличие от мужчин, которые потребляют сливочное масло независимо от типа поселения.

В целом избыточное потребление соли и добавленного сахара в рационе мужчин села присутствовало чаще, чем среди мужчин города — ОШ=1,26; 95% ДИ 1,13-1,42 ($\chi^2=15,95$, $p>0,0001$), в отличие

от женщин, среди которых подобных различий не выявлено ($\chi^2=3,02$, $p=0,0821$).

Рацион, отличающийся избыточным потреблением соли, добавленного сахара и недостаточным потреблением овощей и фруктов, чаще присутствовал среди сельских мужчин — ОШ=1,30; 95% ДИ 1,12-1,53 ($\chi^2=10,92$, $p=0,0009$). У женщин города и села различий в частоте такого рациона не обнаружено.

Обсуждение

Результаты проведенного анализа продемонстрировали достоверные различия в характере питания жителей города и села. Прослеживаются отличия в уровне ежедневного потребления основных рационформирующих продуктов питания. Городской характер питания, по данным настоящего исследования, отличается более высоким потреблением красного мяса, молочных продуктов и сырых фруктов, и овощей. Тогда как, сельский тип питания отличается более высоким присутствием в рационе сливочного масла, сахара в сырьевом виде, а также солений. Более частое потребление мясколбасных изделий отмечалось только в рационе мужчин села.

Полученные данные согласуются с результатами двух параллельно проведенных исследований Росстата России (Федеральная служба государственной статистики Российской Федерации): обследования домохозяйств [3] и обследования 102 тыс. рационов россиян в 2013г [15]. По результатам обследования домохозяйств, в сельской местности выше потребление картофеля, хлебопродуктов, растительного масла, “сахара и кондитерских изделий”, однако в настоящем исследовании изучение потребления картофеля не было включено, а по уровню потребления кондитерских изделий в рационах села и города различий не было отмечено. Исследование рационов питания россиян, выполненное Росстатом в 2013г [15], также отметило более частое потребление мужчинами и женщинами города свежих овощей и фруктов, мяса, сыра и творога, чем в селе. Различий в потреблении круп и макаронных изделий в рационах города и села, также как и в настоящем исследовании, не было получено. Однако результаты Росстата демонстрируют более высокое присутствие мясколбасных изделий в питании городских жителей, что в настоящем исследовании не только не нашло подтверждения, а наоборот, показало их более низкое, чем в селе, но только среди мужчин.

Следует заметить, что результаты многих исследований демонстрируют более высокое потребление горожанами кондитерских изделий и продуктов с различной степенью промышленной переработки [4, 16], однако в настоящем исследовании это не нашло подтверждения. В отличие от вкусовых пристрастий к более соленой пище среди сельчан,

которое уже прослеживается в публикациях международного исследования STEPS по распространенности неинфекционных заболеваний, в частности в Индии, где сельские жители чаще досаливали пищу перед употреблением, чем городские — 15,6% vs 9,1% [5]. В настоящем исследовании это нашло подтверждение среди женщин села.

Более высокое потребление овощей и фруктов городскими жителями отмечается во многих международных исследованиях, что отражает схожий подход к формированию рациона сельчанами. Подобная картина прослеживается в странах, имеющих схожий характер питания с РФ, такими как Литва, Польша [4, 17]. Ежегодный мониторинг питания в Литве 1994-2010гг показал более высокое потребление овощей и фруктов в рационе горожан. У мужчин оно превышало на 6-128% в разные годы проведения исследования, а у женщин — на 15-162% [17]. Более низкое потребление овощей и фруктов сельскими жителями отмечают в странах, имеющих существенные с Россией различия в структуре питания, такими как Норвегия, где более протективный характер питания, или США, где доля продуктов с глубокой степенью промышленной переработки в рационе питания выше [8]. Такая тенденция прослеживается даже в странах с более высокой долей растительных продуктов в рационе, например, в Индии [5, 16].

Описываемые отличия в рационах питания горожан и сельчан, наблюдаются и в отдельных категориях — среди беременных женщин [18], а также среди детей и подростков [19], что свидетельствует об общем подходе к формированию рационов, как о сложившейся и сохраняющейся привычке. Динамика изменений в характере питания четко прослеживается у мигрантов, переселяющихся из села в город и увеличивающих в рационе потребление овощей, фруктов, сахара, красного мяса, молочных изделий и других продуктов промышленной переработки [9]. Вероятно, такие изменения происходят в виду снижения самодостаточности в отношении сырьевых продуктов и одновременно более высокой доступности, и широкого ассортимента продуктов промышленной переработки.

Обобщая результаты, стоит отметить, что настоящее исследование не просто показало различия, прослеживаемые в рационах жителей села и города, но, что более актуально, продемонстрировало “триггерные точки” в рационах, что, несомненно, весьма ценно для формирования направленной, адресной профилактики нарушений характера питания и коррекции пищевых привычек. В городском типе питания — это высокое потребление мяса и продуктов его переработки, а также молочных изделий с высоким процентом жирности, т.е. продуктов не сырьевых, а с разной степенью перера-

ботки. Это свидетельствует о высоком потреблении насыщенных жиров. В питании же сельского типа “триггерными моментами” являются высокое потребление соли и сливочного масла при более частом его добавлении в блюда. Особенностью является и то, что более высокое потребление сахара в селе происходит в сырьевом виде, а не в составе кондитерских изделий, по потреблению которых разницы не было прослежено. Высокое присутствие соли в рационе обусловлено более частым потреблением солений и маринадов сельскими жителями, а в рационе мужчин — еще и из мяскоколбасных изделий. Последнее свидетельствует о более высокой доле в рационе питания селян продуктов “заготовки”. Одновременно, в рационе жителей села еще и более низкое потребление овощей и фруктов.

Наряду с выявленными “отягощающими” моментами, в городском и сельском рационах прослеживаются и протективные моменты. В городском типе питания — это более высокое потребление свежих овощей и фруктов, а в сельском — более низкое потребление красного мяса. Однако, в целом, среди городских жителей выше мотивация на здоровый образ жизни, что отражается в более высоком уровне потребления овощей и фруктов.

Заключение

Отличия в пищевых привычках жителей городских и сельских районов отражает различные социально-культурные условия, экономическую деятель-

ность и образ жизни. В городских районах традиционные сырьевые продукты питания вытесняются изделиями промышленной переработки. Общая городская тенденция характера питания отражается в увеличении потребления мяса, молочных продуктов, овощей и фруктов и чаще обусловлена уровнем доходов и более высокой покупательской способностью при более широком продовольственном ассортименте продуктов промышленной переработки и пищевых полуфабрикатов. Городские рационы связаны с повышенным потреблением продуктов животного происхождения и высококалорийных промышленных продуктов. Пищевые модели города быстро меняются, особенно в отношении потребления “вне дома” и потому эти модели сложнее поддаются оздоровительной коррекции. Тогда как, сельские модели питания ввиду ограничения выбора, построены преимущественно на употреблении пищи домашнего приготовления и потому значительно проще для превентивных мероприятий.

Результаты исследований, подобные настоящему, позволяют не только изучить эпидемиологическую картину происходящего, но и улучшить понимание характера и направленность профилактических популяционных мер в отношении питания взрослого населения РФ.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. on behalf participants ESSE-RF study. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCE. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(4):4-14. (In Russ.) Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;14(4):4-14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
- Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, et al. on behalf participants ESSE-RF study. Obesity in Russian population — prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. Russian Journal of Cardiology. 2018;(6):123-30. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):123-30. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-123-130.
- Federal Service of State Statistics of the Russian Federation, official website. http://www.gks.ru/bgd/regl/b18_101/Main.htm (In Russ.) Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики РФ. http://www.gks.ru/bgd/regl/b18_101/Main.htm Дата обращения 28.05.2019.
- Suliburska J, Bogdański P, Pupek-Musialik D, et al. Analysis of lifestyle of young adults in the rural and urban areas. Ann Agric Environ Med. 2012;19(1):135-9.
- Tripathy J P, Thakur J S, Jeet G, et al. Urban rural differences in diet, physical activity and obesity in India: are we witnessing the great Indian equalisation? Results from a cross-sectional STEPS survey. BMC Public Health. 2016; 16:816. doi:10.1186/s12889-016-3489-8.
- Naska A, Fouskakis D, Oikonomou E, et al. and DAFNE participants. Dietary patterns and their socio-demographic determinants in 10 European countries: data from the DAFNE databank. Eur J Clinical Nutrition. 2006;60:181-90. doi:10.1038/sj.ejcn.1602284.
- Miller PE, Morey MC, Hartman TJ, et al. Dietary Patterns Differ between Urban and Rural Older, Long-Term Survivors of Breast, Prostate, and Colorectal Cancer and Are Associated with Body Mass Index. J Acad Nutr Diet. 2012;112(6):824-31. doi:10.1016/j.jand.2012.02.021.
- Johansson L, Thelle DS, Solvoll K, et al. Healthy dietary habits in relation to social determinants and lifestyle factors British Journal of Nutrition. 1999; 81:211-20. doi:10.1017/S0007114599000409.
- Bowen L, Ebrahim S, De Stavola B, et al. Dietary Intake and Rural-Urban Migration in India: A Cross-Sectional Study. PLoS ONE. 2011;6(6):e14822. doi:10.1371/journal.pone.0014822.
- Yang Yang, Xiao-Mei Hu, Tian-Jiao Chen, Ming-Jie Bai. Rural-Urban Differences of Dietary Patterns, Overweight, and Bone Mineral Status in Chinese Students. Nutrients. 2016;8:537; doi:10.3390/nu8090537.
- Mikhaylova OD, Bazhenova NL, Vakhrushev YaM. The influence of urbanization on peculiarities of nutrition in patients with chronic pancreatitis in Udmurt Republic. Health, demography, ecology of Finno-Ugric peoples. 2017;4:88-90. (In Russ.) Михайлова О.Д., Баженова Н.Л., Вахрушев Я.М. Влияние урбанизации на особенности питания Больных хроническим панкреатитом в Удмуртской Республике. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2017;4:88-90.
- Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Preventive Medicine. 2013;6:25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;6:25-34.
- Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YuA, et al. Cardiovascular mortality in 12 russian federation regions — participants of the “cardiovascular disease epidemiology in russian regions” study. Russian Journal of Cardiology. 2012;(5):6-11. (In Russ.) Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России”. Российский кардиологический журнал. 2012;(5):97:6-11. doi:10.15829/1560-4071-2012-5-6-11.

14. Healthy diet. Fact sheets. WHO, 23 October 2018 <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>.
15. Federal Service of State Statistics of the Russian Federation, official website. http://www.gks.ru/free_doc/new_site/food1/survey0/index.html (In Russ.) Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики РФ http://www.gks.ru/free_doc/new_site/food1/survey0/index.html Обращение 28.05.2019.
16. Pandey P, Neerubala. Food Consumption Patterns of Adult Population in Rural and Urban Areas of Faizabad District of Uttar Pradesh, India. International Journal of Science and Research (IJSR). 2016;2(5):2080-4. ID: NOV161620.
17. Kriaucioniene V, Klumbiene J., Petkeviciene J, Sakyte E. Time trends in social differences in nutrition habits of a Lithuanian population: 1994-2010. BMC Public Health. 2012;12:218.
18. Suliga E. Nutritional behaviours of pregnant women in rural and urban environments. Ann Agric Environ Med. 2015;22(3):513-7. doi:10.5604/12321966.1167725.
19. McCormack LA, Meendering J. Diet and Physical Activity in Rural vs Urban Children and Adolescents in the United States: A Narrative Review. J Acad Nutr Diet. 2016;116(3):467-80. doi:10.1016/j.jand.2015.10.024.

Факторы риска и субклинический каротидный атеросклероз в условиях арктической вахты

Шуркевич Н. П.¹, Ветошкин А. С.^{1,2}, Гапон Л. И.¹, Симонян А. А.¹

¹Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Томск; ²Филиал “Медико-санитарная часть” общества с ограниченной ответственностью “Газпром добыча Ямбург”. п. Ямбург, Россия

Цель. Определить наиболее значимые факторы риска (ФР), ассоциированные с субклиническим каротидным атеросклерозом (СККАС) у лиц, работающих в условиях арктической вахты (АВ), и роль повышенного артериального давления (АД) в формировании атеросклеротического процесса.

Материал и методы. На базе филиала “Медико-санитарная часть” ООО “Газпром Добыча Ямбург” (поселок Ямбург, 68° с. ш.) обследованы 424 мужчины, работники (АВ): группа 1 (n=294) с АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., группа 2 (n=130) с АД $< 140/90$ мм рт.ст., сопоставимых по возрасту — $46,9 \pm 5,8$ лет ($p=0,435$), северному стажу работы — $12,5 \pm 4,6$ лет, ($p=0,597$). Офисное АД составило $149,4 \pm 13,3/97,1 \pm 7,3$ мм рт.ст. в 1 группе, пациенты с артериальной гипертензией; и $123,4 \pm 7,5/80,5 \pm 5,5$ мм рт.ст. во 2 группе. Проведено ультразвуковое исследование общих сонных артерий (ОСА) с определением толщины комплекса “интима-медиа” (ТКИМ), наличия (отсутствия) атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях по методу NASCET. Изучены липидный спектр крови, ФР: курение, низкая физическая активность, дислипидемия, избыточная масса тела (ИМТ), психоэмоциональное перенапряжение (ПЭМП).

Результаты. В условиях АВ ТКИМ и частота АСБ у мужчин значимо зависят от уровня АД (ФР — АГ). Вместе с тем, определение основных ФР у мужчин 30-59-летнего возраста в условиях АВ только в 23% значимо влияло на ТКИМ ОСА и описывается формулой множественной регрессии: $\text{ТКИМ} = 0,09 + 0,129 \cdot \text{АСБ} + 0,010 \cdot \text{Возраст} + 0,06 \cdot \text{Курение} + 0,02 \cdot \text{Индекс атерогенности} + 0,11 \cdot \text{систолическое}$

$\text{АД} + 0,005 \cdot \text{Употребление животных жиров} > 30\% \text{ суточного калоража}$. Данные логистической регрессии показали значимую зависимость шанса визуализации АСБ в просвете ОСА от возраста, уровня АД, ИМТ и наличия ПЭМП. Формула модели логистической регрессии: $\text{АСБ} = -13,746 + 0,103 \cdot \text{Возраст} + 0,507 \cdot \text{ИМТ} + 0,037 \cdot \text{диастолическое АД} + 0,021 \cdot \text{систолическое АД} + 2,239 \cdot \text{ТКИМ} - 0,514 \cdot \text{ПЭМП}$.

Заключение. Установленная в исследовании роль повышенного АД, как одного из ФР развития СККАС, а также взаимосвязь между ТКИМ (сосудистое старение) с АСБ в просвете сонной артерии не исключает роли других ФР, помимо традиционных, оказывающих влияние на атеросклеротическое ремоделирование артериальной стенки. Возможно, объединяющим этиопатогенетическим фактором может быть неспецифическое воспаление в различных слоях сосудистой стенки с формированием СККАС и/или сосудистого старения.

Ключевые слова: артериальное давление, факторы риска, субклинический каротидный атеросклероз, арктическая вахта.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):86–91
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-86-91>

Поступила 27/02-2019

Рецензия получена 26/03-2019

Принята к публикации 30/05-2019



Risk factors and subclinical carotid atherosclerosis in rotating scheme conditions in the Arctic

Shurkevich N. P.¹, Vetoshkin A. S.^{1,2}, Gapon L. I.¹, Simonyan A. A.¹

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk; ²Primary healthcare unit, branch of Gazprom Dobycha Yamburg company. Yamburg, Russia

Aim. To determine the most significant risk factors (RF) associated with subclinical carotid atherosclerosis (SKA) in people working rotating scheme (RS) in the Arctic, and the role of high blood pressure (BP) in the formation of the atherosclerotic process.

Material and methods. We included 424 men — employees (RS): group 1 (n=294) BP $\geq 140/90$ mm Hg, group 2 (n=130) with BP $< 140/90$ mm Hg, consistent in age — $46,9 \pm 5,8$ years ($p=0,435$), northern work experience — $12,5 \pm 4,6$ years old ($p=0,597$). Office blood pressure was $149,4 \pm 13,3/97,1 \pm 7,3$ mm Hg in group 1 (patients with arterial hypertension) and $123,4 \pm 7,5/80,5 \pm 5,5$ mm Hg in group 2. An ultrasound study of the common carotid arteries (CCA) was conducted with the determination of intima-media thickness (IMT) and atherosclerosis plaque (ASP) in the carotid arteries using the NASCET method. We studied blood lipids and

RF (smoking, low physical activity, dyslipidemia, overweight (BMI), psycho-emotional overstrain).

Results. In the RS conditions IMT and ASP prevalence in men significantly depend on the BP level. At the same time, the definition of the main RF in men of 30-59 years only in 23% significantly influenced the IMT of CCA. It is described by the multiple regression formula: $\text{IMT} = 0,09 + 0,129 \cdot \text{ASP} + 0,010 \cdot \text{Age} + 0,06 \cdot \text{Smoking} + 0,02 \cdot \text{Atherogenic index} + 0,11 \cdot \text{systolic BP} + 0,005 \cdot \text{animal fat intake} > 30\% \text{ of daily calorage}$. The logistic regression data showed a significant dependence of ASP imaging probability in the CCA upon age, BP, BMI and the psycho-emotional overstrain. The formula of the logistic regression model is: $\text{ASP} = -13,746 + 0,103 \cdot \text{Age} + 0,507 \cdot \text{BMI} + 0,037 \cdot \text{diastolic BP} + 0,021 \cdot \text{systolic BP} + 2,239 \cdot \text{IMT} - 0,514 \cdot \text{psycho-emotional overstrain}$.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: Shurkevich@infarkta.net

Тел.: +7 (3452) 20-42-37. Факс: +7 (3452) 20-53-49

[Шуркевич Н. П. — д.м.н., в.н.с. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-3038-6445, Ветошкин А. С. — д.м.н., с.н.с. отделения, врач функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-9802-2632, Гапон Л. И. — д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель научного отдела клинической кардиологии ORCID: 0000-0002-3620-0659, Симонян А. А. — врач-ординатор отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-4371-7522].

Conclusion. The role of elevated BP as one of the SKA RF, as well as the relationship between IMT and ASP in CCA, does not exclude the role of other RFs, leading to atherosclerosis of the arterial wall. Non-specific inflammation in different layers of the vascular wall with the formation of SCA and/or vascular ageing may be the unifying etiopathogenetic factor.

Key words: blood pressure, risk factors, subclinical carotid atherosclerosis, rotating scheme in the Arctic.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):86–91
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-86-91>

Shurkevich N. P. ORCID: 0000-0003-3038-6445, Vetoshkin A. S. ORCID: 0000-0002-9802-2632, Gapon L. I. ORCID: 0000-0002-3620-0659, Simonyan A. A. ORCID: 0000-0003-4371-7522.

Received: 27/02-2019 **Revision Received:** 26/03-2019 **Accepted:** 30/05-2019

AB — арктическая вахта, АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АС — атеросклероз, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, ДЛП — дислипидемия, ИАТ — индекс атерогенности, ИМТ — избыточная масса тела, КА — каротидный АС, КИМ — комплекс “интима-медиа”, КС — Крайний Север, НФА — низкая физическая активность, ОСА — общие сонные артерии, ОХС — общий холестерин, ПэмП — психоэмоциональное перенапряжение, СА — сонные артерии, САД — систолическое АД, СК — суточный калораж, СККАС — субклинический КА, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТКИМ — толщина КИМ, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Введение

Во многих странах мира градиент распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивается с юга на север. Проблемы проживания и выживания человека на Крайнем Севере (КС) связаны, прежде всего, с адаптацией и дезадаптацией организма к новым условиям обитания. Это наиболее актуально для мигрантов — вахтовиков, чей труд связан с многократными регулярными перемещениями из районов с благоприятными климатическими условиями в регионы Заполярья. В ряде факторов риска (ФР) развития ССЗ, в т.ч. каротидного атеросклероза (КА), одно из ведущих мест занимает артериальная гипертония (АГ) [1]. Интерес к проблеме обусловлен информацией об ассоциации КА с поражением коронарных артерий, с рисками сердечно-сосудистых осложнений [2, 3]. Это определяет возможность использования КА в качестве индикатора системного атеросклероза (АС) и требует более детального осмысления его роли в сердечно-сосудистом континууме, особенно в условиях КС.

Цель исследования — определить наиболее значимые ФР, ассоциированные с субклиническим КА (СККАС) у лиц, работающих в условиях арктической вахты (АВ), и роль повышенного артериального давления (АД) в формировании атеросклеротического процесса.

Материал и методы

Исследование проведено в период с 2010 по 2012 гг на базе Филиала “Медико-санитарная часть” ООО “Газпром Добыча Ямбург” (поселок Ямбург, 68° с.ш.) в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации [4] и правилами клинической практики в РФ (2005) (ГОСТ Р 52379-2005). У всех обследованных лиц взято информированное согласие на участие в исследовании. Отбор 424 пациентов (мужчин) из генеральной совокупности $n=1708$ (по данным профилактических медосмотров) произведен случайным методом в группах по уровню АД: группа 1 ($n=294$) с уровнем АД $>140/90$ мм рт.ст. и группа 2 ($n=130$) с уровнем АД $<140/90$ мм рт.ст., пропорционально генеральной совокупности. Группы не различались по возрасту, по длительности общего северного стажа работы и по длительности стажа работы вахтой (таблица 1). Репре-

зентативность полученной выборки: доверительная вероятность (“точность”) — 97%; доверительный интервал (ДИ) (“погрешность” $\pm 5\%$). Распространенность АГ в выборке составила 69% (ДИ = 57; 81) (в генеральной совокупности — 65%, $p=0,0895$). Условия отбора: пол — мужской; возраст 30–59 лет; время работы только в дневные часы, 8–10-часовой рабочий день, легкий и средне-тяжелый труд, режим вахтования “1:1”; вахтовые перемещения в пределах одного часового пояса. Факторы исключения из исследования: ожирение $>I$ степени; хроническая ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, включая наличие транзиторных ишемических атак, сахарный диабет 1 и 2 типов. Все исследования проводились в условиях вахтового поселка на 6–12 сут. после прилета обследуемого лица. Измерение АД и забор крови проводились на 3–4 сут. отмены антигипертензивных препаратов, статинов (если пациент их принимал) или на “чистом” медикаментозном фоне (таблица 1).

Выполнено ультразвуковое исследование сонных артерий (СА) с измерением толщины комплекса “интима-медиа” (ТКИМ) СА, наличия (отсутствия) атеросклеротической бляшки (АСБ) с определением степени стеноза по методу NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial). Увеличение ТКИМ считалось повышение значения по задней стенке в обеих общих СА (ОСА) $>0,9$ мм, измеренное на расстоянии 1 см от области бифуркации. АСБ в СА определялась как локальное или диффузное утолщение комплекса “интима-медиа” (КИМ) $>1,5$ мм, или превышающее КИМ $>50\%$ в сравнении с неизмененным [5, 6]. Аппаратура: ультразвуковой сканер экспертного класса ACUSON X300™, Premium Edition, Siemens. Для оценки избыточной массы тела (ИМТ) использован индекс Кетле ($m(kg)/H^2(m)$), где m — масса тела в кг, H — рост в метрах. Значения оценены по критерию IOTF (International Obesity Task Force) [7]. Нормой считался уровень $<0,25$, избыточным — диапазон от 0,25 до 0,29, ожирением $>0,30$ кг/м². Биохимические исследования выполнены в лаборатории МСЧ “Газпром Добыча Ямбург”, сертифицированной в Федеральной Системе Внешней Оценки Качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК). Номер в реестре ФСВОК: 09295. Исследование проводилось строго “натощак” на фоне 3-суточной отмены липид-снижающих препаратов. Определялись: уровни содержания в плазме крови глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП). Вычислялся индекс атерогенности

Таблица 1

Характеристика 1 и 2 групп по уровням АД, возрасту, длительности стажа работы в условиях АВ

Группа	n (чел.)	Возраст (лет)	Сев. стаж (лет)	стаж вахты (лет)	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)
1	294	47,4±6,2*	17,4±6,8*	12,5±4,6*	149,4±13,3*	97,1±7,3*
2	130	46,9±5,8*	17,8±7,4*	12,2±5,1*	123,4±7,5*	80,5±5,5*
p		0,4354	0,6567	0,5971	<0,0001	<0,0001

Примечание: * — нормальное распределение количественного признака.

(ИАТ) по формуле: $(\text{ОХС} - \text{ХС ЛВП}) / \text{ХС ЛВП}$. Изучаемые ФР: курение, низкая физическая активность (НФА), дислипидемия (ДЛП), ИМТ, психоэмоциональные перегрузки (ПэмП), чрезмерное потребление алкоголя (от 4 порций в сут. или до 14 доз в нед.), поваренной соли (>5 г/сут.), легкоусвояемых углеводов (>55% суточного калоража — СК), жиров животного происхождения (>30% СК). Учитывались производственные факторы: переохлаждение, вибрация, шум, метеозависимость, как проявление дисфункции вегетативной нервной системы. Применены следующие опросники по выявлению ФР: опросник на выявление НФА DASI (The Duke Activity Status Index) [8], опросник питания [9], опросник на выявление психоэмоционального напряжения [10].

Статистический анализ проведен с помощью программы STATISTICA (StatSoft, версии 8,0 (США) и программы IBM SPSS Statistics — 23 (США). Все количественные показатели проверены на нормальность распределения, включая методы визуальной оценки (Skewnes and Kurtosis) и математической оценки нормальности распределения (normal expected frequencies, Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors test for normality, Shapiro-Wilk's W test.). Количественные результаты при условии нормального распределения представлены в виде $\text{Me} \pm \text{SD}$, где М — среднее значение показателя, SD — стандартное отклонение. При ином типе распределения в виде Мп (UQ; LQ), где Мп — медиана, UQ — значения 25-го, LQ — 75-го перцентилей. При сравнении количественных, нормально распределенных значений 2-х независимых групп применялся параметрический метод (t-критерий Стьюдента для независимых групп). При сравнении ненормально распределенных количественных признаков 2-х независимых групп — непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Относительные частоты качественных признаков представлены в виде P(A/N), где Р — относительная частота признака (%), А — абсолютная частота, N — число наблюдений. Для построения линейной регрессионной модели применялся метод множественной регрессии. Для изучения зависимости бинарных откликов — метод логистической регрессии с созданием формулы модели (логарифм шанса). Для сравнения качественных признаков использовали метод соответствия частот четырехпольных таблиц сопряжения (критерий χ^2).

Результаты

В результате параметрического анализа различия ТКИМ в группах выявлено, что у лиц с повышенным АД ТКИМ была значимо больше, чем у лиц с нормальным АД ($0,91 \pm 0,28$ мм в 1 группе и $0,80 \pm 0,21$ мм у лиц 2 группы). Такое различие четко продемонстрировано на рисунке 1.

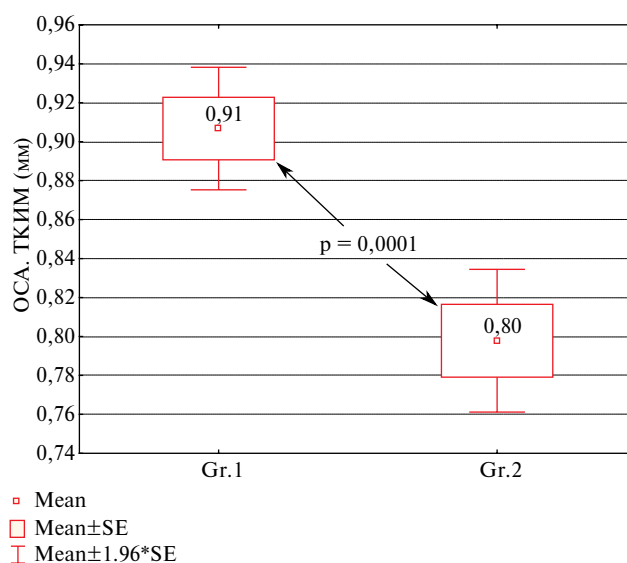


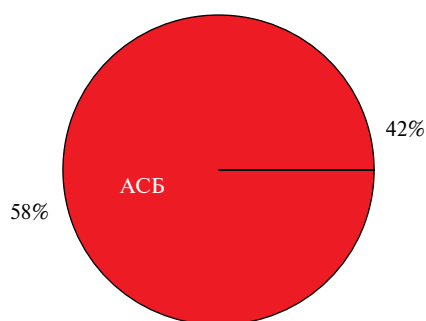
Рис. 1 Средние значения ТКИМ у мужчин групп 1 и 2 (в зависимости от уровня АД).

Примечание: p — уровень различия между группами 1 и 2 (применен t-критерий для независимых групп).

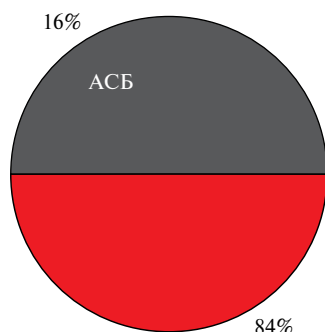
При этом частота выявления АСБ у лиц с АГ (1 группа) была значимо выше, чем у лиц с нормальным АД одной возрастной группы: 58% (170/294) vs 16% (21/130) ($p < 0,0001$) (рисунок 2). Также определялась слабая, но значимая ($p < 0,05$), корреляционная связь ТКИМ между уровнями систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД): САД ($r = 0,16$) и для ДАД ($r = 0,17$) (рисунок 2).

Согласно таблице 2, группы значимо не различались по распространенности вредных производственных факторов. По питанию значимые различия выявлены только по фактору чрезмерного употребления в пищу поваренной соли — 70% в 1 группе и 58% во 2 группе ($p = 0,0196$). По распространенности таких ФР, как курение ($p = 0,0395$), НФА ($p = 0,0071$), ИМТ ($p < 0,0001$), отягощенная наследственность по АГ ($p = 0,0006$), ДЛП ($p = 0,0007$) и гиперчувствительность к изменениям погодных условий (метеозависимость) ($p = 0,0343$) лица 1 группы значимо опережали пациентов с нормальным АД (таблица 2).

Наличие ДЛП значимо влияло на ТКИМ во всей выборке. Проведенный дисперсионный анализ сравнения групп по состоянию липидного спектра показал наличие значимых различий



Группа 1 (АД ≥ 140/90 мм рт.ст.)



Группа 2 (АД < 140/90 мм рт.ст.)

Рис. 2 Распределение частот выявления АСБ в зависимости от уровня АД (в группах 1 и 2). Анализ четырехпольной таблицы сопряжения. (Pearson χ^2 критерий, $p < 0,0001$).

липидных спектров. При этом, в группе у лиц с нормальным АД липидный спектр был более близок к норме (таблица 3).

Для оценки значимости вкладов предикторов на ТКИМ (как отклик) был использован метод множественной регрессии с пошаговым отбором из значимых показателей ($p < 0,05$). В результате пошагового отбора из 43 предикторов были отобраны 6 показателей: АСБ (0 — АСБ отсутствует; 1 — АСБ визуализирована); возраст (годы); курение (1 — курит; 0 — не курит); ИАТ (единицы); САД (мм рт.ст.); употребление в пищу животных жиров (0 — не $>30\%$ СК, 1 — $>30\%$ СК). В результате получили следующую формулу модели множественной регрессии: $\text{ТКИМ} = 0,09 + 0,129 \cdot \text{АСБ}$ ($p < 0,0001$) $+ 0,010 \cdot \text{Возраст}$ ($p < 0,0001$) $+ 0,06 \cdot \text{Курение}$ ($p = 0,0098$) $+ 0,02 \cdot \text{ИАТ}$ ($p = 0,0108$) $+ 0,11 \cdot \text{САД}$ ($p = 0,0025$) $+ 0,005 \cdot \text{Употребление животных жиров}$ ($p = 0,032$).

Для оценки полученной модели использован коэффициент детерминации $R^2 = 0,23$, показавший, что зависимость ТКИМ от выбранных предикторов как модель объясняет только 23% дисперсии исследуемой переменной. Это свидетельствует о наличии дополнительных, не включенных в модель факторов, которые оказывают влияние на ТКИМ.

Анализ сочетания утолщения КИМ и АСБ в зависимости от уровня АД показал наличие значимых различий по критерию χ^2 ($p < 0,00001$). Средняя

Таблица 2

Распространенность основных ФР среди обследованных 1 и 2 группы (в зависимости от уровня АД)

ФР	Группа 1 (n=294)		Группа 2 (n=130)		Pearson χ^2 критерий р
	Абс.	%	Абс.	%	
Курение	140	48	76	58	0,0395
НФА	244	83	93	72	0,0071
ИМТ	220	75	67	52	$< 0,0001$
Наследственность	186	63	59	45	0,0006
ДЛП	194	66	63	48	0,0007
Метеозависимость	175	60	63	48	0,0343
Психо-эмоциональное напряжение	136	46	57	44	0,6456
Употребление в пищу животных жиров $>30\%$ СК	164	56	60	46	0,0671
употребление в пищу поваренной соли >5 г/сут.	206	70	76	58	0,0196
Злоупотребление алко- голя (>4 порций/сут.)	171	58	71	55	0,4962

Примечание: данные приведены в абсолютных (Абс.) и в относительных значениях частот (%).

Таблица 3

Показатели липидного спектра у пациентов обследованных групп

Показатель	Группа 1 (n=294)	Группа 2 (n=130)	р
	Me $\pm$ SD	Me $\pm$ SD	
ОХС (ммоль/л)	5,78 $\pm$ 1,08*	5,44 $\pm$ 1,00*	0,0024
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,07 $\pm$ 0,22*	1,13 $\pm$ 0,24*	0,0050
ХС ЛНП (ммоль/л)	4,02 $\pm$ 0,73*	3,80 $\pm$ 0,77*	0,0059
ИАТ	4,60 $\pm$ 1,69*	4,01 $\pm$ 1,39*	0,0005

Примечание: * — нормальное распределение признака, р — уровень значимости различий между группами 1 и 2 (использован t-критерий Стьюдента).

ТКИМ в группе 1 у лиц с визуализируемой АСБ составила $0,98 \pm 0,29^*$ мм, у лиц без АСБ — $0,80 \pm 0,22^*$ мм ($p < 0,00001$). Такие же значимые различия получены и у обследованных с нормальным АД: $0,89 \pm 0,22^*$ мм vs $0,78 \pm 0,21^*$ мм ($p = 0,0335$) (рисунок 3).

Проведен логистический анализ частот обнаружения АСБ: 1 — визуализация есть; 0 — визуализации нет. Исходная совокупность переменных: возраст (годы), наличие (1) или отсутствие (0) АГ, курения, ДЛП, НФА, ИМТ, отягощенной наследственности по АГ, метеозависимости, ПэмП, значения САД и ДАД (мм рт.ст.), ТКИМ (мм), ИАТ (у.е.). В результате пошагового анализа получена формула логистической регрессии: $\text{АСБ} = -13,746 + 0,103 \cdot \text{Возраст} + 0,507 \cdot \text{ИМТ} + 0,037 \cdot \text{ДАД} + 0,021 \cdot \text{САД} + 2,239 \cdot \text{ТКИМ} - 0,514 \cdot \text{ПэмП}$ (χ^2 модели = 150,828. Значимость $< 0,001$, правильный % класса

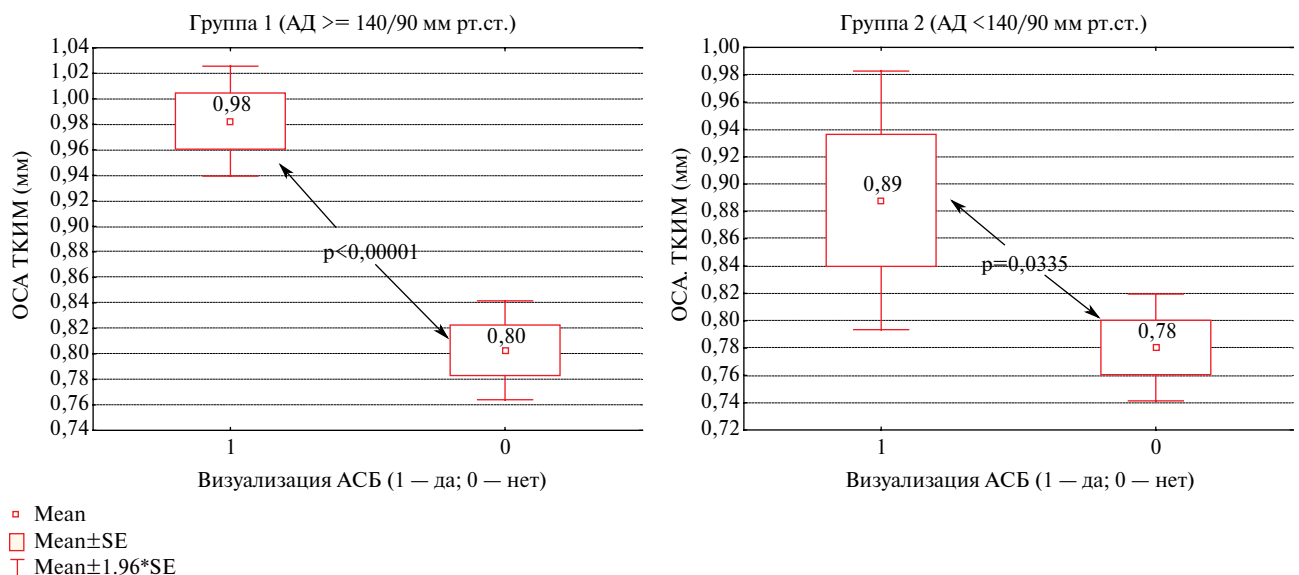


Рис. 3 ТКИМ в зависимости от наличия визуализации АСБ в группах 1 и 2.

Примечание: p — уровень значимости различий между 1 и 2 группами (использован t -критерий Стьюдента).

$=70,6\%$). Чувствительность модели составила $63,5\%$, специфичность — $73,6\%$. В среднем классифицировано правильно 71% исходных сгруппированных наблюдений. Таким образом, наибольшей значимостью в предсказании АСБ обладали следующие факторы: возраст, уровни САД и ДАД и ТКИМ. Менее значимой в этом отношении была ИМТ.

Обсуждение

Представленное исследование показало наличие значимых ассоциаций традиционных ФР с атеросклеротической гиперплазией стенок СА. Сочетание субклинического КА с основными ФР выявлено в работах некоторых авторов [11]. В условиях АВ у лиц с повышенным АД ТКИМ была значимо больше, чем у лиц с АД $<140/90$ мм рт.ст., такие же результаты были получены и у коллег, исследовавших этот показатель у коренного и у пришлого населения КС [12] и показавших зависимость ТКИМ от степени АГ. Получено значимо менее выраженное увеличение ТКИМ: до $0,91 \pm 0,28$ мм ($p < 0,0001$), но также достаточно четко связанное с уровнем АД и значимо ($p = 0,0001$) большее популяционного уровня. У приезжих жителей КС (Ямало-ненецкий автономный округ) кроме этого часто выявлялись признаки ДЛП за счет высокого уровня ОХС и ХС ЛНП, триглицеридов на фоне низкого уровня ХС ЛВП [13], что сопровождалось увеличением частоты ишемической болезни сердца в этом регионе.

Наиболее значимыми предикторами ТКИМ по данным настоящего исследования оказались: наличие или отсутствие АСБ (25%), возраст (24%) и значение ИАТ (13%). Такие предикторы, как курение (11%), употребление в пищу животных жиров (9%) также, но менее значимо влияли на ТКИМ, что совпадает с данными других авторов [14]. Вместе

с тем, полученная регрессионная модель только на 23% описывала изменчивость ТКИМ от представленных предикторов. Таким образом, в 77% случаев есть еще какие-то факторы, влияющие на этот показатель. В пользу этого может служить работа [15], показавшая, что ТКИМ не должна трактоваться как субклинический АС, а только как возрастное изменение. Хотя авторы замечают, что процессы утолщения КИМ и атеросклеротического ремоделирования тесно взаимосвязаны: ферментативные, метаболические, воспалительные и клеточные изменения внутри диффузно утолщенной интимы подобны тем, которые наблюдаются при АС [15]. Известно, что после добавления результатов о ТКИМ и АСБ СА прогностическая функция традиционных моделей оценки суммарного риска — Фрамингемская шкала риска, шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) значимо усиливалась [16].

Представленное исследование показало, что наличие АС достаточно четко было связано с увеличением ТКИМ, а ремоделирование стенок СА значимо зависело от уровня АД: чем было выше АД, тем были больше ТКИМ и АС. Таким образом, чем сильнее выражено утолщение КИМ СА, тем легче и быстрее развивается АС.

Вместе с тем, установленная в исследовании ассоциативная связь между ТКИМ, поражением АСБ и ФР, в т.ч. повышенным АД, зависимость выбранных предикторов, как модель, объясняет только 23% дисперсии исследуемой переменной, что свидетельствует о наличии дополнительных, не включенных в модель факторов, которые оказывают влияние на атеросклеротическое ремоделирование сосудистой стенки СА и предполагают альтернативные патофизиологические механизмы последнего. В настоящее время АС наиболее часто определяется как хрониче-

ское воспалительное заболевание и обобщающей теорией АС может быть стрессовая. Показано, что результатом воздействия стресса на центральную и вегетативную нервную систему может быть дисбаланс в активации симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, что может приводить к окислительному стрессу и сигнализации воспалительного процесса, вне зависимости от сопутствующих факторов сердечно-сосудистого риска [17]. В настоящем исследовании наличие фактора ПэмП значимо соответствовало частоте выявления (визуализации) АСБ в просвете СА, что показано в построенной модели логистической регрессии. Таким образом, несмотря на то, что результаты выполненного исследования, в целом, соответствовали данным других авторов, нельзя поставить точку в обсуждении патогенеза СККАС и сосудистого старения в условиях КС. Что входит в 77% неучтенных факторов? Предполагаем, что необходимы более углубленные исследования, касающиеся, например, маркеров воспаления.

Заключение

В условиях северной вахты ТКИМ и частота выявления АСБ у мужчин значимо зависит от уровня АД (ФР — АГ), возраста, наличия ДЛП, ПэмП.

Выявление основных ФР у мужчин 30-59-летнего возраста в условиях АВ только в 23% значимо

влияло на ТКИМ СА, и может быть описана формулой множественной регрессии:

$\text{ТКИМ} = 0,09 + 0,129 \cdot \text{АСБ} + 0,010 \cdot \text{Возраст} + 0,06 \cdot \text{Курение} + 0,02 \cdot \text{ИАТ} + 0,11 \cdot \text{САД} + 0,005 \cdot \text{Употребление животных жиров} > 30\% \text{СК}$.

Результаты логистической регрессии показали значимую зависимость шанса визуализации АСБ в просвете СА от возраста, уровня АД, наличия ДЛП и фактора ПэмП. Формула модели логистической регрессии:

$\text{АСБ} = -13,746 + 0,103 \cdot \text{Возраст} + 0,507 \cdot \text{ИМТ} + 0,037 \cdot \text{ДАД} + 0,021 \cdot \text{САД} + 2,239 \cdot \text{ТКИМ} - 0,514 \cdot \text{ПэмП}$.

Установленная в настоящем исследовании роль повышенного АД, как одного из ФР развития СККАС, а также взаимосвязь между ТКИМ (сосудистое старение) с АСБ в просвете СА, не исключает роли других ФР, помимо традиционных, оказывающих влияние на атеросклеротическое ремоделирование артериальной стенки. Возможно, объединяющим этиопатогенетическим фактором может являться неспецифическое воспаление в различных слоях сосудистой стенки с формированием СККАС и/или сосудистого старения.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Stern M, Fatehip, Williams K, et al. Predicting future cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 2002;25:1851-7.
2. Rundek T, Arif H, Boden-Albala B, et al. Carotid plaque, a subclinical precursor of vascular events: The Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2008;70:1200-7. doi:10.1212/01.wnl.0000303969.63165.34.
3. Lanktree MB, Hegele RA, Schork NJ, et al. Extremes of unexplained variation as a phenotype: an efficient approach for genome-wide association studies of cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010;3:215-36. doi:10.1161/CIRCGENETICS.109.934505.
4. O'Neil P. Ethics guidelines for clinical trials to be revised. *Can Med Ass J*. 2008;178:138.
5. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;9:93-111. doi:10.1016/j.echo.2007.11.011.
6. Boytsov SA, Pogossova GV, Bubnova MG, et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Rus J Cardiol*. 2018;23(6):7-122. (In Russ.). Бойцов С.А., Погосова Г.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
7. Brauer P, Gorber SC, Shaw E, et al. Recommendations for prevention of weight gain and use of behavioural and pharmacologic interventions to manage overweight and obesity in adults in primary care. Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ*. 2015;187:184-95. doi:10.1503/cmaj.140887.
8. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol*. 1989;64:651-4.
9. Nagl M, Hilbert A, de Zwaan M, et al. The German Version of the Dutch Eating Behavior Questionnaire: Psychometric Properties, Measurement Invariance, and Population-Based Norms. *PLoS One*. 2016;11:e0162510. Published online 2016 Sep 22. doi:10.1371/journal.pone.0162510.
10. Lemyre L, Tessier R. Measuring psychological stress. Concept, model, and measurement instrument in primary care research. *Can Fam Physician*. 2003;2:1159-60,1166-74. PMC2214290. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2214290>.
11. Vahitova ZR, Demchuk VV, Muhetdinova GA. Assessment of risk factors in the development of cardiovascular disease in people of working age in the Far North. *Practical medicine*. 2012; 5:125-7. (In Russ.). Вахитова З.Р., Демчук В.В., Мухетдинова Г.А. Оценка факторов риска в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц трудоспособного возраста в условиях Крайнего Севера. *Практическая медицина*. 2012; 5:125-7.
12. Gapon LI, Sereda TV, Leont'eva AV, et al. Results of duplex scanning of brachiocephalic arteries and lipid spectrum assessment in ischemic heart disease and hypertension in the indigenous and alien population of the Yamal-Nenets Autonomous District. *Clinical medicine*. 2013;91:46-9. (In Russ.) Гапон Л.И., Середина Т.В., Леонтьева А.В. и др. Результаты дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и оценки липидного спектра при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа. *Клиническая медицина*. 2013;91:46-9.
13. Gapon LI, Sereda TV, Leont'eva AV, et al. Comparative characteristics of carotid atherosclerosis in patients with arterial hypertension in combination with a chronic form of coronary heart disease among the indigenous and non-indigenous population of the Yamal-Nenets Autonomous district. *Therapeutic archive*. 2014;86:47-51. (In Russ.) Гапон Л.И., Середина Т.В., Леонтьева А.В. и др. Сравнительная характеристика каротидного атеросклероза у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической формой ишемической болезни сердца среди коренного и некоренного населения Ямало-Ненецкого автономного округа. *Терапевтический архив*. 2014;86:47-51.
14. Erdakova TK, Salamatina LV, Buganov AA. Structural and functional changes of the vascular wall in patients with arterial hypertension in the Far North. *Russian medical and biological Bulletin. academician I.P. Pavlov*. 2009;5:89-93. (In Russ.) Ердикова Т.К., Саламатина Л.В., Буганов А.А. Структурно-функциональные изменения сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией на Крайнем Севере. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2009;5:89-93.
15. Strazhesko ID, Akasheva DU, Dudinskaya EN, et al. Vascular aging: the main features and mechanisms. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012;11:93-100. (In Russ.) Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н. и др. Старение сосудов: основные признаки и механизмы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(4):93-100.
16. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J*. 2010;31:883-91. doi:10.1093/eurheartj/ehp546. Epub 2009 Dec 23.
17. Vaccarino V, Goldberg J, Rooks C, et al. Post-traumatic stress disorder and incidence of coronary heart disease: a twin study. *JACC*. 2013;62:970-8. doi:10.1016/j.jacc.2013.04.085. Epub 2013 Jun 27.

Стратегии профилактики хронических неинфекционных заболеваний: современный взгляд на проблему

Кобякова О. С., Куликов Е. С., Малых Р. Д., Черногорюк Г. Э., Деев И. А.,
Старовойтова Е. А., Кириллова Н. А., Загромава Т. А., Балаганская М. А.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Томск, Россия

Одним из наиболее значимых и актуальных вызовов современного здравоохранения является борьба с хроническими неинфекционными заболеваниями. Эти заболевания приводят не только к преждевременной смертности, но и к стойкой потере работоспособности, ухудшая качество жизни миллиардов людей. Именно профилактические мероприятия, осуществляемые в рамках различных стратегий, зарекомендовали себя как наиболее действенный метод борьбы с хроническими неинфекционными заболеваниями. Однако кроме общеизвестных стратегий профилактики: популяционной, высокого риска и вторичной профилактики, в настоящее время существуют и другие подходы. В представленном обзоре приводится краткое сравнение двух «классических» стратегий профилактики, анализируется вклад каждой из них в достижения мирового здравоохранения, а также обосновывается необходимость комплексного подхода к профилактике. Обсуждается вопрос возможного преобразования существующих стратегий, рассматриваются другие перспективные подходы, разработанные различными авторами

с целью повышения эффективности профилактических программ. Особое внимание уделено оценке возможностей и целесообразности использования генетической информации для уточнения степени риска развития заболевания и персонализации медицинской профилактики.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, стратификация риска, профилактика будущего, генетическая информация.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):92–98
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-92-98>

Поступила 18/02-2019

Рецензия получена 27/05-2019

Принята к публикации 28/05-2019



Strategies for the prevention of chronic non-communicable diseases: a modern look at the problem

Kobyakova O. S., Kulikov E. S., Malykh R. D., Chernogoryuk G. E., Deev I. A., Starovoytova E. A., Kirillova N. A., Zagromova T. A., Balaganskaya M. A.
Siberian State Medical University. Tomsk, Russia

One of the most significant and urgent targets of modern healthcare is an effective control of chronic non-communicable diseases. These diseases lead not only to premature death, but also to permanent incapacitation and worsening of life quality. Prophylactic measures have proven to be the most effective method for control of chronic non-communicable diseases. However, in addition to well-known prevention tactics: population, high-risk and secondary prevention strategies, there are currently other approaches. The presented review provides a brief comparison of two “classical” prevention strategies. We analyzed the contribution of each of them to world healthcare, and justified the need for a complex approach to prevention. We studied possible transformation of present strategies and considered other promising approaches developed by some authors. Particular attention is paid to assessing the possibilities and feasibility of genetic information using to define the disease risks and personalize medical prevention.

Key words: chronic non-communicable diseases, risk stratification, future prevention strategies, genetic information.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):92–98
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-92-98>

Kobyakova O. S. ORCID: 0000-0003-0098-1403, Kulikov E. S. ORCID: 0000-0002-0088-9204, Malykh R. D. ORCID: 0000-0001-8037-1239, Chernogoryuk G. E. ORCID: 0000-0001-5780-6660, Deev I. A. ORCID: 0000-0002-4449-4810, Starovoytova E. A. ORCID: 0000-0002-4281-1157, Kirillova N. A. ORCID: 0000-0001-9549-9614, Zagromova T. A. ORCID: 0000-0001-5641-5094, Balaganskaya M. A. ORCID: 0000-0002-7072-4130.

Received: 18/02-2019 **Revision Received:** 27/05-2019 **Accepted:** 28/05-2019

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОР — относительный риск, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: malykhregina94@gmail.com

Тел.: +7 (913) 811-42-96

[Кобякова О. С. — д. м. н., профессор, ректор, зав. кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, ORCID: 0000-0003-0098-1403, Куликов Е. С. — д. м. н., профессор, проректор по научной и последипломной работе, ORCID: 0000-0002-0088-9204, Малых Р. Д. — ординатор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, заместитель декана факультета дистанционного образования, ORCID: 0000-0001-8037-1239, Черногорюк Г. Э. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, ORCID: 0000-0001-5780-6660, Деев И. А. — д. м. н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-4449-4810, Старовойтова Е. А. — к. м. н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, ORCID: 0000-0002-4281-1157, Кириллова Н. А. — к. м. н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, ORCID: 0000-0001-9549-9614, Загромава Т. А. — к. м. н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, ORCID: 0000-0001-5641-5094, Балаганская М. А. — к. м. н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, ORCID: 0000-0002-7072-4130].

Повсеместная распространенность и бремя хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) являются глобальной проблемой, для решения которой привлекаются лучшие специалисты в области эпидемиологии, организации и практического здравоохранения во всем мире.

Несмотря на интенсивное внедрение программ профилактики и борьбу с поведенческими и метаболическими факторами риска (ФР), по результатам мониторинга прогресса в борьбе с ХНИЗ (WHO, 2017) РФ было присуждено 10 баллов из 19 возможных [1]. Среди стран с высоким уровнем дохода наибольший прогресс продемонстрировала Великобритания — 13 баллов, в группе стран со средним уровнем дохода лидируют Коста-Рика и Иран, набравшие по 15 баллов [1]. В 2016г наименьшая вероятность смерти от четырех основных ХНИЗ: сердечно-сосудистая и онкологическая патология, хронические респираторные заболевания и сахарный диабет, в возрасте 30–70 лет (ГНО, 2017) была отмечена в Республике Корея — 7,8%, наибольшая в Йемене — 30,6%, в России этот показатель равен 25,4% [2]. Эта группа заболеваний по сей день занимает твердое первое место среди причин общей и преждевременной смертности, как в мире, так и в России.

Экономические потери РФ, связанные только с одной патологией из группы ХНИЗ — сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в 2014г превысили показатель в 1 трлн рублей, как за счет прямых затрат на оказание высокотехнологичной медицинской помощи, так и вследствие сокращения трудовых ресурсов [3].

Наиболее эффективные и экономически выгодные методы борьбы с ХНИЗ применяются в рамках стратегий профилактики, а именно: популяционной, высокого риска и вторичной профилактики. С течением времени появились и другие, менее известные, стратегии, которые могут быть использованы в составе комплексных мер профилактики. Более доступная к получению в настоящее время генетическая информация, в свою очередь, может приблизить современное здравоохранение к персонализированному подходу в профилактике.

В представленной работе произведен краткий сравнительный анализ двух “классических” стратегий профилактики: высокого риска и популяционной; рассмотрены другие современные стратегии, а также возможные пути развития профилактической медицины в будущем.

“Классические” стратегии профилактики в мире и России

Существующий в настоящее время подход к профилактике ХНИЗ берет свое начало в концепции стратегий профилактики Rose G, впервые опубликованной в 1985г [4] и выделяющей две модели — популяционную и высокого риска (таблица 1).

Несмотря на то, что, по мнению самого автора, выделение “больных” и “нормальных” условно, а настоящая профилактическая медицина должна фокусироваться на изменении понятия среднестатистической “нормы” в обществе [5], мероприятия в рамках обеих моделей начали интенсивно разрабатываться в большинстве стран мира, в т.ч. благодаря Глобальной стратегии борьбы с неинфекционными заболеваниями (WHO, 2000) [6].

Одним из ярчайших примеров эффективности популяционной профилактики в мире является проект “Северная Карелия” в Финляндии (1972–2012гг), по результатам которого смертность от ишемической болезни сердца (ИБС), благодаря воздействию на поведенческие и метаболические ФР, снизилась в возрастной группе 35–64 лет среди мужчин на 82% ($p < 0,05$), а среди женщин — на 84% ($p < 0,05$) [7].

В 2004г в Республике Ирландия впервые в мире был введен запрет на курение в общественных местах, что через 3,75 года наблюдения привело к снижению общей смертности на 13% (относительный риск — ОР 0,87), смертности от ИБС на 26% (ОР 0,74), от инсульта на 32% (ОР 0,68), от хронической обструктивной болезни легких на 38% (ОР 0,62). Такое снижение статистических показателей, в основном, было связано с сокращением распространенности пассивного курения [8].

Вклад стратегии высокого риска в глобальную борьбу с ХНИЗ сравнительно меньший, однако значимость работы с одноименной группой населения существенна. По результатам анализа эффективности двух стратегий в Нидерландах с 1970 по 2010гг было предотвращено в общей сложности 16 тыс. смертей, 36% из которых благодаря внедрению программ профилактики в группе высокого риска ($p < 0,05$) [9].

В РФ также активно разрабатываются национальные и региональные программы профилактики в рамках обеих вышеназванных стратегий. Одним из последних документов является “О проекте Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактике и контроле неинфекционных заболеваний на период до 2025г” [3], которая строится на принципах основополагающих конвенций Всемирной организации здравоохранения. Два первых направления работы этой Стратегии предполагают реализацию программ профилактики, как на уровне популяции, так и в группах высокого риска ХНИЗ.

Примерами программ первого направления являются запрет на курение в общественных местах, ограничение продаж табачных изделий и алкогольных напитков по возрасту и времени, открытие центров медицинской профилактики и здоровья и т.д.

По данным Минздрава России за 2016г в РФ функционировало 752 центра здоровья, в которых проводится обучение гигиеническим навыкам

Таблица 1

Стратегии профилактики (Rose G, 1985, 1990; Бойцов С. А., 2013)

Характеристики	Популяционная стратегия	Стратегия высокого риска
Основной вопрос	“Почему в данной популяции то или иное заболевание встречается чаще, чем в остальных?”	“Почему этот пациент получил эту болезнь в это время?”
Предмет исследования	Заболеваемость определенной патологией в данной популяции в сравнении с другими	Причины отдельных случаев заболевания
Основной принцип	Смещение кривой распределения риска во всей популяции в меньшую сторону	Профилактика развития заболевания среди лиц группы высокого риска
Охват популяции	Полный (100%)	Небольшой (20–40%)
Глобальный эффект	Радикальный	Паллиативный и временный
Главный недостаток	“Парадокс профилактики”*	Отсутствие решения проблем общественного здравоохранения, связанных с небольшим, но широко распространенным риском
Преимущества для популяции	Значительны	Незначительны
Преимущества для индивида	Незначительны	Значительны
Мотивация врача и пациента	Низкая	Высокая
Общественная приемлемость изменений	Повсеместные изменения общественных норм	Возможно наличие социальных норм общества, препятствующих выполнению предписаний врача в полной мере
Вклад в борьбу с ХНИЗ	50%	20–30%
Использование ресурсов, % от общих средств, идущих на борьбу с ХНИЗ	10%	30%
Необходимое время для оценки результата	5–10 лет	3–4 года

Примечание: * “Парадокс профилактики” — превентивная мера приносит большую пользу населению, но предлагает мало отдельно взятому человеку.

и мотивирование граждан к отказу от вредных привычек, включающее помощь в отказе от потребления алкоголя и табака, а также работу с семьей.

Согласно исследованию “Глобальный опрос взрослых о потреблении табака”, проведенного совместно Росстатом и Всемирной организацией здравоохранения, с 2009 по 2016гг распространенность курения в России снизилась с 39,4% до 30,9% ($p < 0,05$), в т.ч. среди мужчин — с 60,7% до 50,9%, а среди женщин — с 21,7% до 14,3%. С 2008г по 2016г отмечено значительное снижение среднедушевого потребления алкогольной продукции на 5,9 л этанола на душу населения в год ($p < 0,05$) [3].

Что касается второго направления профилактики, то важную роль в борьбе с ХНИЗ играют программы медицинских осмотров и диспансеризации. За первые два года (2009–2011гг) реализации Национальной онкологической программы число выявленных больных с I стадией заболевания увеличилось на 2,6%, и составило 28,6% в 2016г по сравнению с 21,5% в 2008г. Показатель активного выявления злокачественных новообразований (2008–2016гг) увеличился на $>10\%$ [10, 11].

Таким образом, будучи разнонаправленными, стратегии профилактики не противоречат друг другу, а их совместное применение не просто возможно, но и желательно. Для успешной борьбы с ХНИЗ необходимо соблюдение баланса между

двумя стратегиями, с учетом текущей ситуации, на конкретной территории, в условиях ограниченных ресурсов, с использованием многоуровневых программ профилактики, основанных на доказательной базе: от простых и легко внедряемых до более комплексных, междисциплинарных и ориентированных на будущее развитие [12].

О необходимости доказательности применяемых методов общественного здравоохранения, в рамках реализации профилактических мер как на микро-, так и на макроуровнях, говорят и другие авторы [13, 14]. В свою очередь, авторы [15] (2013), считают, что стабильность результатов в борьбе с ХНИЗ также зависит от комплексного подхода к профилактике.

Популяционная и стратегия высокого риска, несомненно, до сих пор являются актуальными методами в борьбе с ХНИЗ, однако требования, предъявляемые к их доказательности и эффективности, в последние годы значительно возросли.

Вариации современных стратегий профилактики

В целях решения основной проблемы стратегии высокого риска, связанной с небольшим, но широко распространенным риском, в обновляющихся клинических рекомендациях по профилактике и лечению различных ХНИЗ, критерии групп высокого риска постоянно расширяются. Такое положение дел, по мнению ряда авторов, привело

Таблица 2

Анализ снижения риска АГ и СД-2 в популяционной, стратегии высокого риска и “middle-road”

Стратегия	Снижение ИМТ (кг/м ²)	Снижение риска АГ (%) (p<0,05)	Снижение риска СД-2 (%) (p<0,05)
Высокого риска	На 3 пункта в 20% наивысшего значения (>29 кг/м ²)	7,3	16,8
Популяционная	На 1 пункт во всей группе	10,3	13,4
“Middle road”	На 2 пункта в 50% наивысшего значения (≥24 кг/м ²)	12,3	23

не только к стиранию границ между двумя существующими стратегиями [16, 17], но и к формированию стратегии “псевдо-высокого риска” [16].

После выхода новых клинических рекомендаций ACC/ANA (American College of Cardiology/American Heart Association — Американского Колледжа Кардиологии/Американской Ассоциации Сердца) в 2013г, терапия статинами показана 40% населения США, в частности, всем мужчинам и >50% женщин >65 лет [18]. Тогда, при условии одинаковой профилактики групп высокого и псевдо-высокого риска, соотношение “польза/вред” для вторых менее благоприятно [16].

Однако даже такое снижение порога не решает всех проблем, ведь риск ССЗ возрастает >60 лет, соответственно, абсолютное большинство людей, подходящих под критерии начала профилактики, должны достигнуть этого возраста. Тем не менее, около половины случаев сердечно-сосудистых событий у мужчин и около трети у женщин приходятся на возраст <60 лет, которым профилактика не показана [19].

В связи с этим, в 2018г было предложено заменить “классические” подходы на “популяционную медицинскую профилактику” и “популяционную стратегию изменения образа жизни” [20]. По мнению коллектива авторов, медикаментозная терапия стала предпочтительной формой первичной профилактики кардиоваскулярной патологии, а стратегия высокого риска должна преобразоваться в стратегию популяционной медицинской профилактики.

Не менее сложно обстоят дела и с введением популяционной стратегии изменения образа жизни. Непреднамеренные последствия изменений в питании, например, могут отрицательно сказаться на сердечно-сосудистом здоровье. В свое время во многих странах пропаганда здорового образа жизни была сосредоточена на популяризации диеты с низким содержанием жиров и холестерина, без должного внимания к рафинированным сахарам, что привело к росту распространенности ожирения и сахарного диабета 2 типа (СД-2) [20]. Являются ли рекомендации по диете прямо или косвенно связанными с развитием этих заболеваний, остается неясным. Существует мнение, что такая причинно-следственная связь правдоподобна и возможна [21].

Из этого следует, что подход к изменению образа жизни должен базироваться на принципах

доказательной медицины и разрабатываться также тщательно, как и любое другое медицинское вмешательство [20].

Альтернативной или удачным дополнением привычных стратегий профилактики может стать подход “middle-road” (“средних величин”), разработанный для работы с ФР, имеющими J- или U-форму кривой распределения в популяции, характерную, например, для индекса массы тела (ИМТ). Согласно данной стратегии, максимального эффекта от профилактики можно достичь, воздействуя на “середину” распределения риска в популяции.

В исследовании [22] (2007), путем математического моделирования на основании данных 13716 женщин 45-50 лет, выбранных случайно из медицинской базы данных Australian Longitudinal Study of Women’s Health (Австралийского Исследования Здоровья Женщин), со средним ИМТ 25,8 кг/м², без предшествующих артериальной гипертензии (АГ) и СД-2, было сформировано 3 группы профилактики (таблица 2).

Тем же коллективом авторов, с использованием той же базы данных, но на 7 лет позднее было изучено применение стратегии “middle-road” в отношении физической активности (ФА) среди 10854 женщин в возрасте 47-56 лет [23].

В группе популяционной стратегии повышение физической активности составило 30 мин умеренной нагрузки в нед. среди всех участников; в группе высокого риска — 60 мин/нед. среди 25% женщин с минимальными показателями ФА; а в группе стратегии “middle-road” произошло повышение ФА до 150 мин/нед., среди тех, чьи показатели изначально были ниже рекомендуемого значения.

В результате, популяционная стратегия оказалась более эффективной по сравнению со стратегией высокого риска в отношении СД-2, АГ и депрессии. В свою очередь, стратегия “middle-road” для профилактики СД-2, АГ и онкопатологии была в >1,5 раза, а для ССЗ и депрессии в 2 раза эффективнее, чем популяционная стратегия [23].

Необходимо отметить, что данные исследования носят характер математического моделирования, возможность их точного воспроизведения на практике остается неясной.

Поиск новых путей и методов профилактики приводит к преобразованию существующих и появле-

нию новых перспективных стратегий, что свидетельствует об активной работе над этой проблемой в различных сферах здравоохранения по всему миру.

Стратегии профилактики будущего

Кроме данных анамнеза об отягощенной наследственности, современная медицина обладает возможностью оценки индивидуальных, генетически опосредованных особенностей организма. Возможно ли практическое применение “знаний о геноме” в отношении ХНИЗ и их профилактики?

Существует точка зрения о том, что генетические факторы не несут критично новой информации для оценки риска ХНИЗ, кроме того, не все геномные показатели являются клинически значимыми, что может привести к гипердиагностике и росту расходов [24, 25].

Как известно, образ жизни играет ключевую роль в развитии ХНИЗ, делая этиологию этой группы заболеваний комплексной и плохо прогнозируемой [26]. Интересные результаты продемонстрировали проспективные исследования взаимодействия образа жизни и генетической предрасположенности к ИБС с участием 55685 человек: в группе высокого генетического риска благоприятный образ жизни (3 из 4 факторов — отказ от курения, нормальная масса тела, здоровое питание и достаточная ФА) был связан с ~50% уменьшением ОР по сравнению с неблагоприятным образом жизни (0-1 фактор) ($p < 0,05$). При этом здоровый образ жизни ассоциирован с меньшим уровнем кальцификации коронарных артерий во всех категориях генетического риска ($p < 0,05$) [27].

Для других ученых преимущества генетической стратификации риска не вызывают сомнений. Стратифицированную стратегию профилактики называют стратегией будущего [28], согласно которой вся популяция делится на группы различного риска — страты, относительно которых разрабатываются дифференцированные профилактические мероприятия. Это позволит использовать ограниченные ресурсы наиболее эффективно и затронет всех представителей популяции, решая проблему “небольшого, но распространенного риска”.

Например, выделением таких страт относительно генетического риска в плане онкологической профилактики занимаются [29, 30] (2012, 2015). При математическом моделировании было продемонстрировано, что отбор пациенток для стратифицированного скрининга в отношении рака молочной железы с учетом не только возраста, но и генетического профиля, улучшает показатели эффективности и соотношения “польза/вред”, позволяя уменьшить число ложноположительных результатов и ненужных инвазивных процедур [29].

Согласно данным [31] (2015), профилактические мероприятия наиболее эффективны в отношении рака шейки и тела матки, легких, желудка,

печени и пищевода; скрининг — способ выбора ранней диагностики рака молочной железы и колоректального рака. В свою очередь, совершенствование программ лечения, а не скрининга рака простаты даст лучшие результаты.

Стратифицированный подход не ограничивается расчетом генетического риска, и может быть использован с учетом “стандартных” ФР, однако генетическая информация значительно улучшает эту стратификацию [32-36]. Например, стандартная оценка 10-летнего риска ИБС обычно зависит от возраста, в то время как генетическая оценка независима от этого показателя, не изменяется с течением жизни, и позволяет выявлять даже субклиническую стадию заболевания [37-39].

Активно изучается вклад генетической информации в развитие ХНИЗ. В исследовании (2016) было выделено >60 генетических вариантов предрасположенности к ИБС, что позволило сделать вывод о наследовании данной патологии в 40-60% случаев [40]. Исследования, касающиеся СД-2, выявили ~30 патогенных локусов [41], что объясняет ~20-25% наследования болезни [42]. При анализе родословной >100 тыс. человек в рамках GWAS (Genome-Wide Association Studies) — Исследование в области генома, было выявлено 95 локусов, связанных с уровнями липидов в плазме крови — ФР инфаркта миокарда [43].

Одним из многообещающих способов улучшения стандартных шкал риска FRS (Framingham Risk Score) — Фрамингемская шкала риска, и SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) — Систематическая оценка коронарного риска, в дополнение к описанным ранее [44], является панель циркулирующих микроРНК — биомаркеров ССЗ, характеризующих различные патофизиологические механизмы, которые играют важную роль в развитии и прогрессировании патологии [45-48]. Эта работа продемонстрировала, что анализ отдельных микроРНК не обладает прогностической ценностью в отношении смертности от ССЗ, тогда как вся панель способна значительно улучшить существующую стратификацию риска [45].

Стратифицированный подход при потенциальных преимуществах также несет в себе ряд открытых вопросов: каково оптимальное количество страт, какими должны быть критерии для каждой из них, какова периодичность проведения стратификации, период наблюдения в каждой из групп, полнота охвата популяции и т.д.

Необходимо доступно объяснить представителям различных групп риска, чем обусловлены отличающиеся вмешательства для каждого из них, а также каковы их последствия, избегая, с одной стороны, превращения всего населения в “пациентов”, а с другой стороны, снижения доступности медицинских обследований.

Заключение

Широкомасштабная работа по борьбе с ХНИЗ, несомненно, дает определенные результаты. Согласно систематическому анализу в рамках “Исследования Глобального бремени болезней 2016: бремя болезней в России с 1980 по 2016гг” (2018), отмечается снижение смертности от всех причин на 16,6%. Тем не менее, этот показатель остается высоким по сравнению со странами с аналогичным уровнем социально-демографического индекса [49].

Проблема высокой распространенности ФР не теряет своей актуальности. В 2016г в РФ 53,4% смертей были ассоциированы с поведенческими ФР, 48,5% — с метаболическими рисками и 8,2% — с экологическими и профессиональными. У обоих полов всех возрастов высокое систолическое артериальное давление стало ведущим ФР и причиной 32,7% смертей. Поведенческие ФР в возрастной группе от 15 до 49 лет приводят к 59,2% летальных исходов у мужчин и 46,8% у женщин. Вызывает настороженность и тот факт, что российские мужчины имеют непропорционально большое бремя болезней по отношению к женщинам, и это несоответствие является самым выраженным в мире [49].

Программы профилактики в рамках различных стратегий, по-прежнему, являются самым действенным методом борьбы с ХНИЗ. Характеристики эффективных стратегий профилактики настоящего это: комплексность, междисциплинарность и доказательность подхода, реализуемого

на различных уровнях, с привлечением, в т.ч. медицинских специалистов, обеспечивающего максимальную осведомленность населения о профилактических вмешательствах, а также гарантирующего повсеместную и равную доступность качественной медицинской помощи. Необходимо особо отметить зависимость результатов профилактических мероприятий от активной позиции населения в отношении состояния собственного здоровья.

Альтернативные стратегии, в случае доказательства своей практической эффективности, могут и должны быть использованы в рамках комбинированного подхода к профилактике.

В свою очередь, стратифицированная стратегия профилактики ХНИЗ с использованием генетической информации для более точного определения риска кажется перспективным направлением, которое позволит не только охватить абсолютно все категории риска, но и сделать профилактику ориентированной на потребности каждого конкретного человека, также учитывая закономерности развития различных заболеваний в определенной популяции.

В настоящее время борьба с ХНИЗ — сложная, но чрезвычайно актуальная задача, ключом к решению которой остается эффективная и своевременная профилактика.

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

Литература/References

- WHO, Noncommunicable Diseases Progress Monitor 2017, 2018. <https://www.who.int/ncds/governance/high-level-commission/why-2018-important-year-for-NCDs.pdf>; <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-progress-monitor-2017/en/>.
- GHO, Probability of dying from any of the four main NCDs among 30-70-year olds in 2016, WHO, 2017. <http://apps.who.int/gho/data/node.sdg.3-4-viz-1?lang=en>.
- Pismo Minzdrava Rossii ot 27.12.2017 №28-1/10/2-9030 "About the draft Strategy for the formation of a healthy lifestyle for the population, prevention and control of non-communicable diseases for the period up to 2025", 2017. (In Russ.) Письмо Минздрава России от 27.12.2017 №28-1/10/2-9030 "О проекте Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года", 2017. https://www.gnicpm.ru/UserFiles/stragedy_project_fin_2512.pdf.
- Rose G. Sick Individuals and Sick Populations. International Journal of Epidemiology. Oxford University Press (OUP); 1985;14(1):32-8. doi:10.1093/ije/14.1.32.
- Rose G, Day S. The population mean predicts the number of deviant individuals. BMJ. 1990;301(6759):1031-4. doi:10.1136/bmj.301.6759.1031.
- WHO, Global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases, 2000. http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA53/ea14.pdf.
- Jousilahti P, Laatikainen T, Salomaa V, et al. 40-Year CHD Mortality Trends and the Role of Risk Factors in Mortality Decline. Global Heart. Elsevier BV. 2016;11(2):207-12. doi:10.1016/j.heart.2016.04.004.
- Stallings-Smith S, Zeka A, Goodman P, et al. Reductions in Cardiovascular, Cerebrovascular, and Respiratory Mortality following the National Irish Smoking Ban: Interrupted Time-Series Analysis. Public Library of Science (PLoS). 2013;8(4):e62063. doi:10.1371/journal.pone.0062063.
- Mackenbach JP, Lingsma HF, van Ravesteyn NT, et al. The population and high-risk approaches to prevention: quantitative estimates of their contribution to population health in the Netherlands, 1970-2010. The European Journal of Public Health. Oxford University Press (OUP). 2012;23(6):909-15. doi:10.1093/ejpub/cks106.
- Chissov VI, Starinskiy VV, Petrova GV. The state of oncological assistance to the population of Russia in 2008. М.: FGU "MNIОI им. P.A. Gercena Rosmedtehnologii", 2009. 192 p. (In Russ.) Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 году. М.: ФГУ "МНИОИ им. П. А. Герцена Росмедтехнологий", 2009. 192 с.: ил. ISBN 5-85502-010-X.
- Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. The state of oncological assistance to the population of Russia in 2016. М.: МНИОИ им. P.A. Gercena filial FGBU "NMIRC" Minzdrava Rossii, 2017. 236 p. (In Russ.) Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ "НМИРЦ" Минздрава России, 2017. илл. 236 с. ISBN 978-5-85502-231-5.
- McKee M, Haines A, Ebrahim S, et al. Towards a comprehensive global approach to prevention and control of NCDs. Globalization and Health. Springer Nature. 2014;10(1). doi:10.1186/s12992-014-0074-8.
- Brownson RC, Baker EA, Leet TL, et al. Evaluating the Program or Policy. Evidence-Based Public Health. Oxford University Press. 2010;232-58. doi:10.1093/acprof:oso/9780195397895.003.0010.
- Diem G, Brownson RC, Grabauskas V, et al. Prevention and control of noncommunicable diseases through evidence-based public health: implementing the NCD 2020 action plan. Global Health Promotion. SAGE Publications. 2016;23(3):5-13. doi:10.1177/1757975914567513.
- Boytssov SA, Vylegzhanin SV, Gileva FA, et al. Improving the prevention of chronic non-communicable diseases in health care facilities. Preventive medicine. 2013;16(2):3-12. (In Russ.) Бойцов С.А., Вылегжанин С.В., Гилева Ф.А. и др. Совершенствование профилактики хронических неинфекционных заболеваний в учреждениях здравоохранения. Профилактическая медицина. 2013;16(2):3-12.
- Chiolero A, Paradis G, Paccaud F. The pseudo-high-risk prevention strategy. International Journal of Epidemiology. Oxford University Press (OUP). 2015;44(5):1469-73. doi:10.1093/ije/dyv102.
- Razak F, Davey Smith G, Subramanian S. The idea of uniform change: is it time to revisit a central tenet of Rose's "Strategy of Preventive Medicine"? The American Journal of Clinical Nutrition. Oxford University Press (OUP). 2016;104(6):1497-507. doi:10.3945/ajcn.115.127357.
- Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB, et al. Application of New Cholesterol Guidelines to a Population-Based Sample. New England Journal of Medicine. New

- England Journal of Medicine (NEJM/MMS). 2014;370(15):1422-31. doi:10.1056/nejmoa1315665.
19. Sniderman AD, Thanassoulis G, Williams K, et al. Risk of Premature Cardiovascular Disease vs the Number of Premature Cardiovascular Events. *JAMA Cardiology. American Medical Association (AMA)*. 2016;1(4):492. doi:10.1001/jamacardio.2016.0991.
20. Sniderman AD, Thanassoulis G, Wilkins JT, et al. Sick Individuals and Sick Populations by Geoffrey Rose: Cardiovascular Prevention Updated. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(19). doi:10.1161/jaha.118.010049.
21. Ludwig DS. Lowering the Bar on the Low-Fat Diet. *JAMA. American Medical Association (AMA)*. 2016;316(20):2087. doi:10.1001/jama.2016.15473.
22. Brown WJ, Hockey R, Dobson A. Rose revisited: a "middle road" prevention strategy to reduce noncommunicable chronic disease risk. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85(11). doi:10.2471/BLT.07.041566.
23. Peeters G, Hockey R, Brown WJ. Should Physical Activity Intervention Efforts Take a Whole Population, High-Risk, or Middle Road Strategy? *Journal of Physical Activity and Health. Human Kinetics*. 2014;11(5):966-70. doi:10.1123/jpah.2012-0275.
24. Khoury MJ, Iademarco MF, Riley WT. Precision Public Health for the Era of Precision Medicine. *American Journal of Preventive Medicine. Elsevier BV*. 2016;50(3):398-401. doi:10.1016/j.amepre.2015.08.031.
25. Janssens ACJW, Gwinn M, Bradley LA, et al. A Critical Appraisal of the Scientific Basis of Commercial Genomic Profiles Used to Assess Health Risks and Personalize Health Interventions. *The American Journal of Human Genetics. Elsevier BV*. 2008;82(3):593-9. doi:10.1016/j.ajhg.2007.12.020.
26. Janssens ACJW, van Duijn CM. Genome-based prediction of common diseases: advances and prospects. *Human Molecular Genetics. Oxford University Press (OUP)*. 2008;17(R2):R166-73. doi:10.1093/hmg/ddn250.
27. Khera AV, Erdin CA, Drake I, et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *New England Journal of Medicine. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS)*. 2016;375(24):2349-58. doi:10.1056/nejmoa1605086.
28. Burton H, Sagoo GS, Pharoah P, et al. Time to revisit Geoffrey Rose: strategies for prevention in the genomic era? *Italian Journal of Public Health*. 2012;9(4). doi:10.2427/8665.
29. Pashayan N, Pharoah P. Population-based screening in the era of genomics. *Personalized Medicine. Future Medicine Ltd*. 2012;9(4):451-5. doi:10.2217/pme.12.40.
30. Pashayan N, Duffy SW, Neal DE, et al. Implications of polygenic risk-stratified screening for prostate cancer on overdiagnosis. *Genetics in Medicine. Springer Nature*. 2015;17(10):789-95. doi:10.1038/gim.2014.192.
31. Ilbawi AM, Anderson BO. Cancer in global health: How do prevention and early detection strategies relate? *Science Translational Medicine. American Association for the Advancement of Science (AAAS)*. 2015;7(278):278cm1-278cm1. doi:10.1126/scitranslmed.3008853.
32. Roberts R. Genetic Risk Stratification and Prevention of CAD: An Idea Whose Time Is Now. *Clinical Chemistry. American Association for Clinical Chemistry (AACC)*. 2017;63(12):1821-3. doi:10.1373/clinchem.2017.278895.
33. Iribarren C, Lu M, Jorgenson E, et al. Clinical Utility of Multimarker Genetic Risk Scores for Prediction of Incident Coronary Heart Disease. *Circulation: Cardiovascular Genetics*. 2016;9(6):531-40. doi:10.1161/circgenetics.116.001522.
34. Lluis-Ganella C, Subirana I, Lucas G, et al. Assessment of the value of a genetic risk score in improving the estimation of coronary risk. *Atherosclerosis. Elsevier BV*. 2012;222(2):456-63. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.03.024.
35. Abraham G, Havulinna AS, Bhalala OG, et al. Genomic prediction of coronary heart disease. *European Heart Journal. Oxford University Press (OUP)*. 2016;37(43):3267-78. doi:10.1093/eurheartj/ehw450.
36. Bolton JL, Stewart MCW, Wilson JF, et al. Improvement in Prediction of Coronary Heart Disease Risk over Conventional Risk Factors Using SNPs Identified in Genome-Wide Association Studies. *Public Library of Science (PLOS)*. 2013;8(2):e57310. doi:10.1371/journal.pone.0057310.
37. Natarajan P, Young R, Stitzel NO, et al. Polygenic Risk Score Identifies Subgroup With Higher Burden of Atherosclerosis and Greater Relative Benefit From Statin Therapy in the Primary Prevention Setting. *Circulation*. 2017;135(22):2091-101. doi:10.1161/circulationaha.116.024436.
38. Natarajan P, Bis JC, Bielak LF, et al. Multiethnic Exome-Wide Association Study of Subclinical Atherosclerosis. *Circulation: Cardiovascular Genetics*. 2016;9(6):511-20. doi:10.1161/circgenetics.116.001572.
39. Baber U, Mehran R, Sartori S, et al. Prevalence, Impact, and Predictive Value of Detecting Subclinical Coronary and Carotid Atherosclerosis in Asymptomatic Adults. *JACC. Elsevier BV*. 2015;65(11):1065-74. doi:10.1016/j.jacc.2015.01.017.
40. Assimes TL, Roberts R. Genetics: Implications for Prevention and Management of Coronary Artery Disease. *JACC. Elsevier BV*. 2016;68(25):2797-818. doi:10.1016/j.jacc.2016.10.039.
41. Voight BF, Scott LJ, Steinthorsdottir V, et al. Twelve type 2 diabetes susceptibility loci identified through large-scale association analysis. *Nature Genetics. Springer Nature*. 2010;42(7):579-89. doi:10.1038/ng.609.
42. Dallapiccola B, Mingarelli R, Boccia S. Genetic prediction of common complex disorders assessed by next generation sequencing and genome wide analysis. *Italian Journal of Public Health*. 2012;9(4):e8691. doi:10.2427/8691.
43. Teslovich TM, Musunuru K, Smith AV, et al. Biological, clinical and population relevance of 95 loci for blood lipids. *Nature*. 2010;466:707-13. doi:10.1038/nature09270.
44. Ostanko VL, Kalacheva TP, Kalyuzhina EV, et al. Biological markers in risk stratification and progression of cardiovascular disease: present and future. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018;17(4):264-80. (In Russ.) Останко В.Л., Калачева Т.П., Калюжина Е.В. и др. Биологические маркеры в стратификации риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии: настоящее и будущее. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018;17(4):264-80. doi:10.20538/1682-0363-2018-4-264-280.
45. Keller T, Boeckel J-N, Groß S, et al. Improved risk stratification in prevention by use of a panel of selected circulating microRNAs. *Scientific Reports. Springer Nature*. 2017;7(1). doi:10.1038/s41598-017-04040-w.
46. Gupta SK, Bang C, Thum T. Circulating MicroRNAs as Biomarkers and Potential Paracrine Mediators of Cardiovascular Disease. *Circulation: Cardiovascular Genetics*. 2010;3(5):484-8. doi:10.1161/circgenetics.110.958363.
47. Small EM, Olson EN. Pervasive roles of microRNAs in cardiovascular biology. *Nature. Springer Nature*. 2011;469(7330):336-42. doi:10.1038/nature09783.
48. Fichtlscherer S, De Rosa S, Fox H, et al. Circulating MicroRNAs in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation Research*. 2010;107(5):677-84. doi:10.1161/circresaha.109.215566.
49. Starodubov VI, Marczak LB, Varavikova E, et al. The burden of disease in Russia from 1980 to 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Elsevier BV*. 2018;392(10153):1138-46. doi:10.1016/s0140-6736(18)31485-5.

Хирургия сердца и сосудов у онкологических больных — новый вызов гибридной хирургии

Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Акчурин Р. С.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Проанализировать собственный опыт гибридного и эндоваскулярного лечения пациентов с сочетанной кардиохирургической и онкологической патологией.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 185 пациентов (52–92 лет) с онкологической патологией, что составило 15,7% от общего числа пациентов, которые были прооперированы в отделении сердечно-сосудистой хирургии в 2010–2018 гг с использованием транскатетерных методов лечения. У 135 больных высокого риска выполняли транскатетерную имплантацию аортального клапана (35% мужчины, группа 1), эндоваскулярные и гибридные операции по поводу аневризмы аорты выполнены 50 пациентам (96% мужчины, группа 2).

Результаты. Среди прооперированных кардиохирургических пациентов первое место в структуре сопутствующей онкопатологии у мужчин занимал рак предстательной железы (47%), у женщин — рак молочной железы (39%). У пациентов 1 группы часто встречались также злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта (19%) и лимфогранулематоз внутригрудной локализации (у 11% мужчин и 2% женщин). Во 2 группе рак толстой кишки и легких был у 16% больных, рак почки у 14%, рак мочевого пузыря у 8% пациентов. Статистически значимые различия выявлены в частоте следующих новообразований: рак почки — 4,4% и 14% ($p < 0,02$); рак толстой кишки — 10,3% и 16% ($p < 0,02$) в группе 1 и 2, соответственно. После операции 42% пациентов из 1 группы и 52% из 2 группы были направлены на дальнейшее онкологическое лечение.

Заключение. Среди пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией достаточно высока распространен-

ность сочетанной онкологической патологии. Возможности гибридной сердечно-сосудистой хирургии могут с успехом использоваться для оказания хирургической помощи пациентам со злокачественными новообразованиями, в т.ч. в случаях, когда традиционное хирургическое лечение невозможно или сопряжено с крайне высоким риском.

Ключевые слова: гибридная хирургия, злокачественные новообразования, транскатетерная имплантация аортального клапана, эндоваскулярное протезирование аорты.

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарность: руководителю отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний “Национального медицинского исследовательского центра профилактической медицины” Минздрава России профессору С. А. Шальной за помощь в освещении трендов смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):99–104
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-99-104>

Поступила 06/08-2018

Рецензия получена 14/09-2018

Принята к публикации 17/09-2018



Cardiovascular surgery in cancer patients — a new challenge for hybrid surgery

Imaev T. E., Komlev A. E., Akchurin R. S.

National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

Aim. To analyze own experience of hybrid and endovascular treatment of patients with combined cardiac surgery and oncological pathology.

Material and methods. A retrospective study included 185 patients (52–92 years) with cancer pathology — 15,7% of the total number of patients who were operated on at the Department of Cardiovascular Surgery in 2010–2018 using transcatheter methods. In 135 high-risk patients, transcatheter implantation of the aortic valve was performed (35% men, group 1), endovascular and hybrid operations for aortic aneurysm were performed in 50 patients (96% men, group 2).

Results. Among the operated cardiac surgery patients, prostate cancer was in top of concomitant oncopathologies in men (47%), in women — breast cancer (39%). Malignant tumors of the gastrointestinal tract (19%) and lymphogranulomatosis of intrathoracic localization (11% of men and 2% of women) were also common in patients of group 1. In group 2, colon and lung cancer was in 16% of patients, kidney cancer in

14%, bladder cancer in 8% of patients. Statistically significant differences were found in the frequency of the following neoplasms: kidney cancer — 4,4% and 14% ($p < 0,02$); colon cancer — 10,3% and 16% ($p < 0,02$) in group 1 and 2, respectively. After surgery, 42% of patients from group 1 and 52% of group 2 were referred for further oncological treatment.

Conclusion. Among patients of older age groups with cardiovascular pathology, the prevalence of concomitant cancer is high. The possibilities of hybrid cardiovascular surgery can be successfully used to provide surgical care to patients with malignant neoplasms, even if conventional surgical treatment is not possible or characterized by extremely high risk.

Key words: hybrid surgery, malignant neoplasms, transcatheter implantation of aortic valve, endovascular aortic prosthetics.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: pentatonika@bk.ru

Тел.: +7 (916) 223-53-24

[Имаев Т. Э. — сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., г.н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-5736-5698, Комлев А. Е.* — кардиолог отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-6908-7472, Акчурин Р. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-2105-8258].

Acknowledgments: Professor S. A. Shalnova, Head of the Epidemiology Department for Chronic Non-Communicable Diseases of the National Medical Research Center for Preventive Medicine, for helping in exposure of trends in cardiovascular mortality and malignant tumors.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):99–104
http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-99-104

Imaev T. E. ORCID: 0000-0002-5736-5698, Komlev A. E. ORCID: 0000-0001-6908-7472, Akchurin R. S. ORCID: 0000-0002-2105-8258.

Received: 06/08-2018 **Revision Received:** 14/09-2018 **Accepted:** 17/09-2018

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ЭБА — эндоваскулярное протезирование брюшной аорты.

Введение

Последние два десятилетия ознаменовались серьезными изменениями в подходах и вариантах лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Стало возможным увеличение продолжительности жизни больных с неоперабельными до недавнего времени заболеваниями сердца и сосудов. Увеличение продолжительности жизни, как следствие этих успехов, вывело на первый план онкологические болезни, проблема эффективного лечения которых еще очень далека от своего разрешения. На решение этой задачи выделены значительные финансовые средства, планируется организация нескольких десятков новых онкологических центров и глубокая модернизация уже существующих. Все эти меры, без сомнения, направлены на дальнейшее снижение смертности от онкологических заболеваний. Однако при этом обращает на себя внимание отсутствие структурированного подхода к актуальной проблеме лечения больных с онкологической патологией в сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы. В структуре общей смертности ССЗ занимают почти половину — 48%, тогда как смертность от злокачественных новообразований составляет 16%. Следует отметить, что тенденция снижения кардиоваскулярной смертности приводит к относительному увеличению заболеваемости и смертности от онкологической патологии [1]. При этом до 25% онкологических больных не могут быть прооперированы по основному профилю болезни по причине наличия ССЗ, что затрудняет решение задачи по дальнейшему снижению смертности от злокачественных новообразований, несмотря на привлечение значительных материальных и интеллектуальных затрат. В связи с этим очень важно иметь возможность безпромедления оказывать хирургическую помощь этим больным, т.к. каждая последующая стадия онкологического процесса существенно уменьшает шансы на благоприятный исход лечения, и требует все больших финансовых затрат. К сожалению, далеко не все методы лечения ССЗ можно применить у пациентов с онкологическими болезнями различных систем и органов, в связи с чем гибридные методы лечения ССЗ выходят на передовые роли в лечении этой тяжелой категории больных.

Материал и методы

В отделе сердечно-сосудистой хирургии за последние 10 лет выполнено 725 транскатетерных вмешательств на клапанах сердца и 453 эндоваскулярных и гибридных операций по поводу патологии различных отделов аорты, всего — 1178 вмешательств. Динамика количества вмешательств, выполненных в клинике с 2010 по 2018гг, представлена на рисунке 1.

Из общего числа прооперированных больных у 185 (15,7%) пациентов имелась сопутствующая онкологическая патология, причем 89 (7,5%) госпитализированных в кардиохирургическое отделение больных нуждались либо в хирургическом онкологическом лечении, либо в продолжении адъювантной терапии. В обоих случаях получение этими больными специфической онкологической помощи не представлялось возможным без коррекции сердечно-сосудистой патологии.

В зависимости от вида выполненного вмешательства пациенты с сопутствующей онкологической патологией были разделены на 2 группы. Среди пациентов, которым выполняли транскатетерную имплантацию клапанов (1 группа), доля больных с сопутствующей онкопатологией составила 18,6%: 135 больных, средний возраст $76 \pm 4,2$ года (52–92 года, медиана 78 лет). Подавляющее большинство пациентов с клапанной патологией сердца составляли больные высокого и промежуточного хирургического риска с симптомным дегенеративным аортальным стенозом тяжелой степени, которым выполняли транскатетерную имплантацию аортального клапана (ТИАК). Пациентам имплантировали как самораскрывающиеся, так и баллон-расширяемые биопротезы аортального клапана, в 89% случаев применяли трансфеморальный метод имплантации. У пациентов, которым выполняли плановое



Рис. 1 Увеличение количества гибридных и эндоваскулярных вмешательств при аортальном стенозе и патологии аорты различной локализации в отделе сердечно-сосудистой хирургии.



Рис. 2 Структура онкологической патологии у пациентов, прооперированных с использованием транскатетерных и гибридных методов лечения.

эндоваскулярное протезирование или гибридные вмешательства по поводу аневризмы или расслоения аорты (группа 2), доля больных с онкологической патологией была несколько меньше — 11%: 50 больных, средний возраст $72,5 \pm 3,5$ года (57-87 лет, медиана 72 года). Первое место среди операций, выполненных на аорте, занимало эндопротезирование брюшного отдела аорты (ЭБА), в т.ч. с использованием дополнительных сложных техник (метод “параллельных графтов” и т.д.). Показанием к операции был максимальный диаметр аневризмы >5 см или наличие клинической симптоматики, определяющий высокий риск разрыва аневризмы.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10. Количественные показатели представлены в виде $M \pm \sigma$ (среднее $\pm$ стандартное отклонение). Для оценки статистической значимости межгрупповых различий использовали t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок с поправкой Йетса. Уровень значимости принят равным 0,02.

Результаты и обсуждение

Структура онкологической патологии у пациентов с заболеваниями аортального клапана и аорты отображена на рисунке 2.

Среди пациентов, которым выполняли операцию ТИАК (1 группа) преобладали женщины — 65% больных (равно как и в общей когорте больных, оперированных по поводу аортального стеноза). Представляется неслучайным, что 35 из 89 женщин (39%), нуждающихся в хирургической коррекции аортального стеноза, ранее перенесли мастэктомию по поводу рака молочных желез, в большинстве случаев, в сочетании с лучевой терапией. Структурное поражение клапанного аппарата сердца с формированием кальцинированного аортального стеноза встречается у 81% пациентов, перенесших терапевтическое облучение грудной клетки [2]. У значи-

тельной части этих пациентов прогрессирование с течением времени постлучевого вальвулитита приводит к появлению клинически выраженного тяжелого аортального стеноза, требующего хирургической коррекции. Не вызывает сомнений, что наличие постлучевых изменений тканей средостения существенно повышает риск операции на открытом сердце. В опубликованной недавно работе [3], даже для относительно молодых пациентов (средний возраст 63 года) с сохранной систолической функцией левого желудочка (среднее значение 54%) после протезирования аортального клапана продемонстрировано достоверное увеличение послеоперационной летальности по сравнению с больными без лучевой терапии в анамнезе.

У мужчин в группе 1 наиболее часто встречающейся опухолью был рак предстательной железы: 21 из 47 пациентов мужского пола с онкопатологией (42,5%). При этом 11% больных были направлены на операцию ТИАК именно перед радикальным хирургическим лечением опухоли предстательной железы, которое противопоказано при наличии некорригированного аортального стеноза.

Без учета мастэктомии и облучения грудной клетки в анамнезе, у пациентов 1 группы (мужчин и женщин) с наибольшей частотой встречались злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта — 19%, за которыми следовали различные онкогематологические заболевания (чаще всего хронический лимфолейкоз, В-клеточная лимфома, лимфогранулематоз). Отдельное место занимает лимфогранулематоз внутригрудной локализации, который встречался у 11% мужчин и 2% женщин, поскольку все эти больные перенесли от 1 до 3 курсов лучевой терапии грудной клетки с развитием постлучевых изменений сре-

Таблица 1

Структура наиболее распространенных онкологических заболеваний у пациентов, оперированных по поводу критического аортального стеноза

	Рак молочной железы, n (%)	Рак женских половых органов, n (%)	Рак простаты, n (%)	Рак ЖКТ, n (%)	Рак легких, n (%)	Рак кожи, n (%)	ОГЗ, n (%)	ЛГЛ, n (%)
Женщины (n=89)	35 (39%)	21 (24%)	-	13 (15%)	1 (1%)	4 (4%)	17 (19%)	2 (2%)
Мужчины (n=46)	1 (2%)	-	21 (47%)	12 (25%)	3 (6%)	3 (6%)	7 (15%)	5 (11%)
Всего (n=135)	36 (27%)	-	-	25 (19%)	4 (3%)	7 (5%)	24 (18%)	7 (5%)

Примечание: ОГЗ — онкогематологические заболевания (за исключением лимфомы Ходжкина), ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ЛГЛ — лимфогранулематоз.

достения и повышенным риском периоперационных осложнений при кардиохирургических вмешательствах со стернотомией [4, 5]. Данные о структуре наиболее часто встречающихся у пациентов 1 группы онкологических заболеваниях суммированы в таблице 1.

В целом изученная структура онкопатологии в 1 группе соответствует информации о заболеваемости злокачественными новообразованиями в российской популяции у мужчин и женщин >60 лет. В общей популяции рак предстательной железы встречается у 14,5% мужчин, а злокачественные опухоли молочной железы у 21% женщин, занимая первые места в структуре онкозаболеваемости [6]. Большая частота онкогематологических заболеваний у пациентов в 1 группе связана с тем, что многие больные были направлены на коррекцию аортального стеноза именно по причине невозможности продолжения химиотерапевтического лечения из-за возникающих гемодинамических расстройств.

Интраоперационной летальности в 1 группе не было. Госпитальная и 30-суточная летальность в 1 группе составила 1,5% (n=2), что достоверно не отличается от аналогичного показателя в общей когорте пациентов, которым выполняли ТИАК. Причиной смерти в 1 случае стало обширное нарушение мозгового кровообращения с вовлечением ствола головного мозга, во 2 случае — инфаркт миокарда в послеоперационном периоде. После выполненной операции ТИАК 57 (42%) пациентов 1 группы были направлены к онкологам для дальнейшего лечения, в т.ч. 16 (12%) больных в последующем перенесли радикальную хирургическую операцию. Наиболее частыми оказались вмешательства по поводу рака предстательной железы — 5 больных, желудка и толстой кишки — 8 пациентов.

У пациентов с аневризмой брюшной аорты и онкопатологией, которым выполняли ЭБА (группа 2), абсолютно преобладали мужчины (48 больных), что не могло не отразиться на структуре онкологической патологии. Наиболее распространенным у больных 2 группы видом онкологического заболевания был рак предстательной железы, который встречался почти у трети паци-



Рис. 3 Структура онкологической патологии у пациентов, которым выполняли эндоваскулярное и гибридное лечение аневризмы брюшной аорты.

ентов (28%). На втором месте у больных с аневризмой брюшной аорты оказались злокачественные образования толстой кишки и легких — по 16% больных, на третьем — рак почки (14%). Распространенность злокачественных опухолей различной локализации у пациентов, оперированных по поводу аневризмы брюшной аорты, отображена на рисунке 3.

Интраоперационная и госпитальная летальность среди пациентов 2 группы — 0%. Следует отметить, что в исследованной группе не было пациентов с острым разрывом аорты.

Более половины больных (52%) после операции ЭБА нуждались в хирургическом лечении различной онкологической патологии: рак почки — 5 пациентов, рак предстательной железы и мочевого пузыря — 6 пациентов, рак желудка — 3 больных, рак толстой кишки — 5 больных, злокачественные новообразования легких — 4 пациента.

При анализе частоты различных онкологических заболеваний в группах 1 и 2 статистически значимые различия выявлены в отношении следующих новообразований: рак почки — 4,4% и 14%

в группе 1 и 2, соответственно ($p < 0,02$); рак толстой кишки — 10,3% и 16% ($p < 0,02$).

Вероятным объяснением большей частоты онкозаболеваний почек и толстой кишки в группе 2 может быть то обстоятельство, что значительная часть пациентов была направлена на ЭБА онкологом после выявления опухолевых заболеваний указанной локализации. В данном случае можно говорить о дополнительной положительной роли онкологической диагностики в диагностике аневризм брюшной аорты, которые, как известно, часто имеют малосимптомное течение [7].

Выявленная закономерность, возможно, имеет значение для тактики хирургического, в т.ч. эндоваскулярного, лечения аневризм аорты. Известно, что существует метод предварительной эмболизации почечной артерии при лечении почечноклеточного рака и ангиомиолипом больших размеров — так называемая предоперационная деваскуляризация, направленная на уменьшение риска геморрагических осложнений радикального онкологического вмешательства [8]. При заранее запланированной по поводу злокачественной опухоли нефрэктомии во время имплантации стент-графта в интрависцеральный отдел аорты может быть выполнена симультанная односторонняя эмболизация почечной артерии (тотальная или селективная). Тот же подход к сохранению почечного кровотока может быть использован при планировании гибридных операций при юкстаренальных аневризмах с использованием метода “параллельных графтов”, который был применен у 3 пациентов. В случаях более каудального отхождения артерии пораженной злокачественным процессом почки по отношению к артерии здоровой почки отсутствие необходимости сохранения кровотока на стороне поражения уменьшает количество целевых висцеральных ветвей для имплантации графтов-“дымоходов”. Несомненно, подобное решение об интраоперационной окклюзии артерии пораженной почки следует принимать оперирующим сосудистым хирургом совместно с онкологом в соответствии с принципом непрерывности и преемственности лечебного процесса.

Заключение

Достижения современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии в области высоких медицинских технологий позволили добиться заметных успехов в снижении кардиоваскулярной смертности. Обязательность конструктивного диалога врачей различных специальностей, когда он необходим для блага больного, очевидна и не может быть предметом для дискуссии. Тем не менее, хоте-

лось бы подчеркнуть особую значимость междисциплинарного взаимодействия для пациентов с сочетанной кардиоваскулярной и онкологической патологией, поскольку сегодня в России ССЗ и злокачественные новообразования могут рассматриваться в качестве важнейших конкурирующих причин смерти [1]. К сожалению, нередко случаи, когда наличие двух конкурирующих и при этом потенциально излечимых (!) заболеваний становится гордым узлом, разрубить который возможно лишь совместными усилиями онколога и сердечно-сосудистого хирурга.

За последние годы существенно возросло значение гибридных и эндоваскулярных методов лечения патологии клапанного аппарата сердца и аорты, в первую очередь, у пациентов высокого риска. Основной принцип гибридной хирургии, а именно — интеграцию подходов различных специалистов с целью минимизации отрицательных эффектов медицинского воздействия при сохранении его максимальной эффективности, следует максимально широко использовать в контексте кардиохирургической помощи лечению пациентам с злокачественными опухолями различной локализации [9]. Транскатетерное лечение сердечно-сосудистой патологии и последующая онкологическая операция у одного и того же пациента могут рассматриваться как этапное гибридное вмешательство. Считаем, что в целях интенсификации использования гибридных методов лечения ССЗ должна быть рассмотрена возможность включения этого важного направления в лечении больных с сочетанной кардиологической и онкологической патологией в программу борьбы с злокачественными новообразованиями.

Гибридная хирургия зародилась на рубеже XX и XXI веков как очередной этап развития сердечно-сосудистой хирургии, казавшийся тогда хирургией будущего. Сегодня, как флагман хирургии настоящего, гибридная хирургия готова во всеоружии встретить новые вызовы, которые ставит перед ней современная медицина.

Благодарность: руководителю отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний “Национального медицинского исследовательского центра профилактической медицины” Минздрава России профессору С.А. Шальной за помощь в освещении трендов смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований.

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

Литература/References

1. Shal'nova SA, Drapkina OM. The Trends of Cardiovascular and Cancer Mortality in Russian Men and Women from 2000 to 2016 years. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):77-83. (In Russ.) Шальнова С.А., Драпкина О.М. Тренды смертности от болезней системы кровообращения и злокачественных новообразований у российских мужчин и женщин 2000-2016гг. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(1):77-83. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-1-77-83.
2. Tamura A, Takahara Y, Mogi K, Katsumata M. Radiation-induced valvular disease is the logical consequence of irradiation. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55:53-6. doi:10.1007/s11748-006-0070-x.
3. Donnellan E, Masri A, Johnston DR, et al. Long-Term Outcomes of Patients With Mediastinal Radiation –Associated Severe Aortic Stenosis and Subsequent Surgical Aortic Valve Replacement: A Matched Cohort Study. *J American Heart Association*. 2017;6:e005396. doi:10.1161/JAHA.116.005396.
4. Siregar S, de Heer F, van Herwerden LA. Cardiac surgery in patients irradiated for Hodgkin's lymphoma. *Neth Heart J*. 2010;18:61-5. doi:10.1007/BF03091739.
5. Chang AS, Smedira NG, Chang CL, et al. Cardiac surgery after mediastinal radiation: extent of exposure influences outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:404-13. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.09.041.
6. Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV, eds. *Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)*. Moscow: MNIOL n.a. P.A. Herzen; 2018:4-10. (In Russ.) Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2018:4-10. ISBN 978-5-85502-243-8.
7. Kabardieva MR, Komlev AE, Kuchin IV, et al. Aneurysm of abdominal aorta: a view of cardiology and cardiovascular surgeon. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2018;4:17-24. (In Russ.) Кабардиева М.Р., Комлев А.Е., Кучин И.В. и др. Аневризма брюшного отдела аорты: взгляд кардиолога и сердечно-сосудистого хирурга. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2018;4:17-24.
8. Davis C, Boyett T, Caridi J. Renal Artery Embolization: Application and Success in Patients with Renal Cell Carcinoma and Angiomyolipoma. *Semin Intervent Radiol*. 2007;24(1):111-6. doi:10.1055/s-2007-971185.
9. Akchurin RS, Imaev TE, Komlev AE, Pokidkin IA. Hybrid cardio-vascular surgery — integration of specialization in surgery of the heart and blood vessels at the turn of the centuries. *Kardiologicheskij Vestnik*. 2012;7(1):47-50. (In Russ.) Акчурин Р.С., Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Покидкин И.А. Гибридная сердечно-сосудистая хирургия — интеграция специализации в хирургии сердца и сосудов на рубеже веков. *Кардиологический вестник*. 2012;7(1):47-50.

Место социокультурных факторов в сердечно-сосудистом континууме

Таратухин Е. О.

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. Москва, Россия

В статье показаны биосоциальные взаимосвязи как элементы патологических изменений при развитии сердечно-сосудистой патологии — вначале на функциональном, затем на морфологическом уровне. Умение взаимодействовать со смысловой, символической реальностью — компетенция врача, которая позволяет оказывать помощь на уровне социальной идентичности человека, что является лучшей формой профилактики. Показано, что кроме доказательных (по сути биологических) аспектов работы с больным существуют аспекты социокультурные. Они принципиально различаются, т.к. на уровне культуры невозможна повторяемость и воспроизводимость, как это принято в естественных науках. Психологическая часть в такой системе координат есть лишь момент перехода биологического в социальное, и наоборот. Такой подход возвращает медицинской помощи ее истинное значение — работу с человеком

в его целостности, что соответствует определению здоровья Всемирной организации здравоохранения.

Ключевые слова: факторы риска, первичная профилактика, медицинская антропология, пациентоориентированность, психосоциальные факторы.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):105–108
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-105-108>

Поступила 14/06-2019

Рецензия получена 17/06-2019

Принята к публикации 19/06-2019



Sociocultural factors in the cardiovascular continuum

Taratukhin E. O.

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, Russia

The article shows biosocial relationships as elements of pathological changes of cardiovascular pathology — first at the functional, then at the morphological level. The ability to interact with the semantic, symbolic reality is the competence of a doctor, which allows helping people at the level of a person's social identity. It is shown that in addition to the evidence-based (essentially biological) aspects of contact with a patient, there are sociocultural aspects. They are fundamentally different, since at the cultural level reproducibility and reproducibility are impossible. In this way psychological part is only the moment of the transition of the biological into the social, and vice versa. This approach returns to medical care its original meaning — working with a person in its entirety, which corresponds to WHO definition of health.

Key words: risk factors, primary prevention, medical anthropology, patient-centeredness, psychosocial factors.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):105–108
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-105-108>

Taratukhin E. O. ORCID: 0000-0003-2925-0102

Received: 14/06-2019 **Revision Received:** 17/06-2019 **Accepted:** 19/06-2019

ФР — факторы риска.

Введение

Понятие “сердечно-сосудистого континуума” существует уже несколько десятилетий и стало своего рода символом “маршрута”, неизбежности развития неинфекционной соматической патологии от ее первых функциональных изменений до тяжелых смертельных осложнений. Континуум также представляется символом последовательности

и неразрывности патологических изменений, их взаимосвязи, множества порочных кругов, обеспечивающих в итоге само заболевание. Он включает в себя как действие факторов риска (ФР), так и порочные круги, замыкающиеся, когда ФР, наконец, реализуются в патологические процессы.

В сердечно-сосудистом континууме играют роль симпатoadренальная система, эндотелий, юкс-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: cardio03@list.ru

[Таратухин Е. О.* — к. м. н., доцент, зав. кафедрой биохимии и международного медицинского права ЮНЕСКО, магистр психологии, магистр культурологии, ORCID: 0000-0003-2925-0102].

тагломерулярный аппарат почек; имеют значение “идиопатические” факторы, т.е. не поддающиеся пока объяснению: генетика (и эпигенетика), стрессы, неподходящий образ жизни. Безусловную роль играют психосоциальные факторы, среди которых одиночество и другие негативные социально направленные эмоции.

Но если с факторами соматическими может работать биология, и возможности терапии дислипотеидемии, дизглицемии, предотвращения атеротромбоза, множество других способов лечения подтверждают успешность работы с биологией человека, то с его социальными ФР работа может идти на основе гуманитарных знаний; гуманитарных, т.е. буквально — тех, что делает человека человеком.

С психосоциальными ФР может работать психология. Она и работает, категоризируя паттерны в психике человека, коррелируя их с соматическими событиями, предлагая способы разобщения патологических процессов и социальной жизни человека. Но у психологии есть одно ограничение: ее предмет искусственен, он сконструирован специально, чтобы можно было изучать переход соматического человека в социальную жизнь, а социального человека — в соматические процессы. К примеру, эмоции — биохимические процессы с уже найденными, и множеством еще не открытыми, участниками в головном мозгу, в вегетативной нервной системе. Пресловутый стресс — заложенная природой физиологическая реакция, возникающая в ответ на некий стимул, который распознается как угрожающий. Стресс может развиваться в ответ на боль как телесное ощущение. Но стресс развивается и на предвосхищаемую опасность. Современный человек может испытать стресс, например, увидев в Интернете изменение курса валюты. Субъективно значимое событие, переживаемое как опасное, запускает универсальную физиологическую реакцию. Психологический феномен — негативная эмоция — распадается на символический стимул (смысл, интерпретация) и биологическое событие (изменение биохимии тела).

Сердечно-сосудистый континуум включает в себя психологические события. Говоря более точно, он включает в себя социальные события, факторы, которые через механизмы мышления ведут к тем или иным физиологическим изменениям. Точнее, патофизиологическим, хотя по своей сути любая патология есть работа физиологии в направлении, противоположном позитивному здоровью.

Опубликовано множество исследований, связывающих психологические феномены с патофизиологическими процессами. Показана связь вины, обиды, враждебности, жизненного истощения с хроническим воспалением, развитием нарушений

иммунной системы [1, 2]. Показаны и положительные связи [3]. Но для практической медицины, для врача, работающего непосредственно с пациентами, остается вопрос без ответа: как сделать так, чтобы социальная жизнь не вызывала у человека смыслы и переживания, становящиеся впоследствии патологией?

Протяженность во времени

Сердечно-сосудистый континуум, кроме морфологических своих элементов, имеет временное протяжение [4]. До 20 лет человек, как правило, свободен от каких-либо физиологических и морфологических изменений, если не считать генетические изменения и внешние воздействия (инфекция, химические, механические факторы). Период беззаботности заканчивается с необходимостью нести ответственность за других, пониманием скоротечности жизни, необходимостью эффективного самоопределения.

В третьем десятилетии жизни обычно появляются зависимые люди, “иждивенцы”, необходимость занимать более устойчивую позицию в социуме усиливается, а риск не состояться как социальное существо становится все более осязаемым. Получение высшего образования само по себе является фактором напряжения, т.к. наличие высшего образования есть символ большого успеха и более существенных перспектив. Ценность образования определяет степень напряжения при его получении. В третьем десятилетии внешнее принуждение все сильнее заменяется внутренним: если ребенка вставать рано утром, и ходить в школу заставляют (а если упротить маму, то можно не идти), то взрослый вынужден бороться с самим собой, т.е. подавлять свои собственные психические движения, нейтрализовать очаги негативных эмоций, при отсутствии возможности обратиться к кому-то. В третьем десятилетии жизни, как правило, появляются первые проблемы с позвоночником, первые подъемы артериального давления, классические психосоматические расстройства, например, синдром раздраженной толстой кишки.

Четвертое десятилетие жизни сопровождается первыми явными признаками возрастных изменений. В этом возрастном периоде происходят повышение массы тела, снижение физической активности. Возраст 30–40 лет связан с первыми морфологическими изменениями: формированием стенозов в артериях, фиксацией повышенного артериального давления. Нередки случаи развития острого коронарного синдрома, гипертонических кризов. Безусловно, значительную роль играют генетические факторы и факторы образа жизни, но “средняя” картина примерно такова: возраст четвертого десятилетия жизни сопряжен с первыми устойчивыми дебютами соматической патологии, выраженной

пока больше на функциональном уровне. В дальнейшем, в пятом-шестом десятилетии жизни соматическая патология развивается, фиксируется, достигает степени выраженных органических изменений и осложнений.

“Порог” медицины

Где в данном континууме место работы медицины? В основном, безусловно, на морфологическом уровне. Именно поэтому собственно лечение начинается, когда есть клиническое (подтвержденное морфологически) проявление соматической патологии. Все, что пока не проявлено морфологически, остается в рамках функциональных изменений. “Модификация образа жизни” есть универсальный лечебный подход к функциональным изменениям. В случае дислипидемии (и для ее профилактики) рекомендуется диета; физическая активность показана для снижения негативного влияния стрессов. Иногда для работы с психологическими процессами рекомендуются психотерапия, медитация, восточные телесные практики.

Медицина имеет *порог*, ниже которого она обычно не опускается. Точнее, порог имеет здравоохранение как одна из форм деятельности медицины. Отчасти это связано с необходимостью доказательной базы, получить которую относительно легко на биологическом уровне и довольно сложно на уровне психологическом. Сама суть науки (*естествознания*) требует повторяемости и воспроизводимости. Психология оперирует подобными конструкциями, примыкая к естествознанию, через повторяемость, выводя закономерности психической жизни. На социальном уровне человек уникален. Уровень социальных факторов в классической парадигме бездоказателен, т.к. доказательность требует повторяемости и воспроизводимости, а действие социокультурных факторов сугубо индивидуально и основано на уникальном опыте, биографии каждого человека и его социальном контексте. Изучение этих факторов лежит в области гуманитарных наук, в так называемой качественной методологии [5]. Для медицины как сферы услуг, как социальной гарантии подобная доказательность неприемлема, поскольку основана на интерпретации, на мнении, и известно, что “мнение экспертов” обозначается как уровень доказательности “С”. Чтобы социокультурные факторы заняли место в практическом здравоохранении наравне с биомедицинскими (не ограничиваясь абстрактными упоминаниями “стресса” и “образа жизни”), необходимо, чтобы их степень надежности была не ниже надежности статистических методов исследования. Это, вероятно, невозможно, на современном уровне гуманитарных технологий. Надежду может дать нейронаука.

Биосоциальный человек

Гуманитарные науки объясняют человеческое — то, чем человек отличается от окружающей его природы: способностью к символическому мышлению, “второй сигнальной системой”. Биосоциальность человека состоит в том, что его биология определяет его социальную презентацию: начиная ростом, цветом волос и кожи, тембром голоса, заканчивая интеллектом, темпераментом, памятью, спецификой протекания нейрофизиологических процессов и их проявления вовне как собственно человека. Социальность же, как опыт социальных взаимодействий с самого рождения, определяет те самые функциональные, а затем и морфологические изменения, которые постепенно формируются у человека на фоне каждодневной необходимости социальной адаптации.

Говоря о медицине как частной науке, привлекающей для достижения своих целей (здоровья, prolongации жизни с максимально высоким качеством) все необходимые формы знания, следует условно разделять ее биосоциальные приложения. Биологическое тело, работа которого определяется законами физики, а потому, несмотря на уникальность потенциально универсализируемое (в генеральной совокупности), относится к биомедицине. Как было указано, биомедицина имеет высокий порог действия: ей необходимы морфологические или хотя бы явные функциональные изменения. Собственно триггеры таковых лежат в зоне регуляции гомеостаза, подверженной влиянию внешних факторов. В этом и есть роль регуляции гомеостаза и признаков жизни как таковой: способность сохранять свою автономность в максимально широком диапазоне колебаний среды. Физической среды, если речь идет о биологическом теле — биологическое здоровье; социальной среды, если речь о социальном человеке, социальном и психологическом здоровье. С победой над природной необходимостью (холод, голод, укрытие от опасности, пресная вода, асептика), с развитием цивилизации факторы среды воздействуют все меньше, им на смену, правда, пришли антропогенные опасности. И все больше действуют факторы социальные: адаптация в социуме в обмен на то, что дает социум, необходимость поддержания социальной идентичности, самоидентификации, соответствия требованиям социума. А в современном обществе — еще и поддержание желаемого уровня потребления.

Сердечно-сосудистый континуум невозможно полноценно рассматривать без тех факторов, которые обуславливают начало изменений, в него входящих. По сути, он есть материализация, переход на уровень патоморфологии процессов символической реальности — смыслов, интерпретаций, а затем эмоций и переживаний человека.

Генетическая предрасположенность играет роль на разных уровнях [6]. Самое понятное ее

место — специфика устройства рецепторов, ионных каналов и подобных систем низших уровней ауто-регуляции. Но наследственность как семейный уклад и как детский период развития также играет роль. Социальная идентичность формируется в течение всей жизни. То, как реагирует, и ведет себя человек, предопределено его опытом. А еще существует генетическая специфика нейрональных процессов, деятельности центральной нервной системы и значит, высшей нервной деятельности. Исследования в области эпигенетики также показывают взаимосвязь влияний внешней среды и экспрессии генов, начиная уже с зиготы. Таким образом, даже наследственность как ФР — это многокомпонентный, сопряженный с меняющейся внешней средой процесс.

Образ жизни, мотивационно-интенциональный компонент ФР, включая вредные привычки, алиментарное ожирение и стресс, есть еще более неопределенное явление. Посылы и желания зависят как от сигналов гомеостаза (гипогликемия, зависимость от алкоголя, никотина), так и от социальной самоидентификации (символическое потребление алкоголя при празднованиях, курение в компании). Занятие фитнесом может преследовать цель увеличить мышечную массу и в итоге быть не здоровым, но стать еще одним ФР. Реакция стресса глубоко социальна и зависит от смыслового наполнения ситуации. Дистресс, жизненное истощение, тревога, негативная аффективность — биологические процессы, сформированные реакцией на социальные стимулы.

Литература/References

1. Frestad D, Prescott E. Vital Exhaustion and Coronary Heart Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med.* 2017;79:260-72. doi:10.1097/PSY.0000000000000423.
2. Kim DA, Benjamin EJ, Fowler JH, Christakis NA. Social connectedness is associated with fibrinogen level in a human social network. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences.* 2016;283:20160958. doi:10.1098/rspb.2016.0958.
3. Rosenkranz MA, Lutz A, Perlman DM, et al. Reduced stress and inflammatory responsiveness in experienced meditators compared to a matched healthy control group. *Psychoneuroendocrinology.* 2016;68:117-25. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.02.013.
4. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. European Heart Network, 2017 — URL: <http://www.ehnheart.org/images/CVD-statistics-report-August-2017.pdf>.
5. Taratukhin EO. Qualitative research in cardiology — to be virtuous or fail. *Russ J Cardiol.* 2016;(4), Engl.: 195-7. (In Russ.) Таратухин Е. О. Качественные исследования в кардиологии: виртуозно или никак. *Российский кардиологический журнал.* 2016;(4), Engl.: 195-7. doi:10.15829/1560-4071-2016-4-eng-195-197.
6. Taratukhin EO. Risk factors hierarchy. *Russ J Cardiol.* 2017;(9):28-33. (In Russ.) Таратухин Е. О. Иерархия факторов риска. *Российский кардиологический журнал.* 2017;(9):28-33. doi:10.15829/1560-4071-2017-9-28-33.

Заключение

Все сказанное приводит к пониманию необходимости гуманитарных компетенций врача. Будучи биологом по своей подготовке, знающий тонкости морфологии, физиологии и патологии, врач даже к проявлениям социального человека относится биологически: жалобы на боль, кашель, одышку — лишь “говорящая биология”, признак, который предъявляется. Психологические оттенки не несут важного значения, как и значение для жизненного мира, для отношений, для социальной позиции и самоидентификации. В тяжелых случаях психологическая часть больного отдается врачу-психику специалисту — психиатру, психотерапевту, клиническому психологу. Социальная жизнь пациента для “врача-биомедика” не является существенной, и ограничивается принятыми рекомендациями по реабилитации и профилактике. Но в этом месте как раз замыкается круг сердечно-сосудистого континуума, потому что социальная жизнь и есть главный ФР, источник патологических изменений. Именно с ней, с ее символическим наполнением, пространством значений и смыслов должна работать медицина. Но тогда необходимы гуманитарные компетенции врача: представление о символической природе культуры и умение взаимодействовать с социальной частью человека как биосоциального существа.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Роль ожирения в развитии фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы

Подзолков В. И., Тарзимова А. И., Гатаулин Р. Г., Оганесян К. А., Лобова Н. В.
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
(Сеченовский Университет). Москва, Россия

Фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма. Возникновение ФП ухудшает качество жизни пациентов, и увеличивает риск развития фатальных кардиоваскулярных осложнений. Ожирение является мировой эпидемией, распространенность которой увеличилась вдвое за прошедшие 30 лет. В настоящее время обсуждается роль ожирения как одного из предрасполагающих факторов возникновения ФП. В современной литературе описаны несколько механизмов влияния избыточной массы тела на развитие аритмий: активация симпато-адреналовой нервной системы, повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, появление артериальной гипертензии, инсулинорезистентность, нарушение липидного обмена. Несмотря на большое количество проведенных исследований в этой области, патогенез появления и прогрессирования ФП при ожирении до конца не изучен. К молекулярным механизмам появления ФП у тучных пациентов относят возникновение системного воспаления. Наиболее значимая воспалительная активность наблюдается в эпикардальной

жировой ткани. Доказано негативное влияние провоспалительных цитокинов и дисфункции адипоцитов на развитие ФП. Оценка клинического статуса больного и знание тонких механизмов аритмогенеза у тучных пациентов позволяет обсуждать специфические подходы к лечению, что согласуется с современными представлениями о персонализированной медицине.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ожирение, эпикардальная жировая ткань, воспаление, адипокины.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):109–114
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-109-114>

Поступила 22/05-2019

Рецензия получена 10/06-2019

Принята к публикации 10/06-2019



The role of obesity in the development of atrial fibrillation: current problem status

Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I., Gataulin R. G., Oganessian K. A., Lobova N. V.
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common heart rhythm disorders. AF worsens the quality of life of patients and increases the risk of fatal cardiovascular complications. Obesity is a worldwide epidemic which prevalence has doubled in the past 30 years. The role of obesity as one of the predisposing factors for AF is currently being discussed. The modern literature describes several mechanisms of the influence of overweight on the development of arrhythmias: activation of the sympatho-adrenal nervous system, increased activity of the renin-angiotensin-aldosterone system, development of arterial hypertension, insulin resistance, and lipid metabolism. Despite the large number of studies in this area, the pathogenesis of the development and progression of AF in obesity is not fully understood.

The molecular mechanisms of AF development in obese patients include the occurrence of systemic inflammation. The most significant inflammatory activity is observed in the epicardial adipose tissue. It is proven that pro-inflammatory cytokines and adipocyte dysfunction negatively influence over development of AF. Evaluation of the patient's clinical status and study of subtle mechanisms of

arrhythmogenesis in obese patients allows discussing specific approaches to treatment. This approach is consistent with modern ideas about personalized medicine.

Key words: atrial fibrillation, obesity, epicardial adipose tissue, inflammation, adipokines.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):109–114
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-109-114>

Podzolkov V. I. ORCID: 0000-0002-0758-5609, Tarzimanova A. I. ORCID: 0000-0001-9536-8307, Gataulin R. G. ORCID: 0000-0002-8782-0380, Oganessian K. A. ORCID: 0000-0003-3580-7229, Lobova N. V. ORCID: 0000-0002-2835-1852.

Received: 22/05-2019 **Revision Received:** 10/06-2019 **Accepted:** 10/06-2019

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ИР — инсулинорезистентность, КМЦ — кардиомиоциты, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САС — симпатoadреналовая система, СРБ — С-реактивный белок, ТФР — трансформирующий фактор роста, ФНО-α — фактор некроза опухолей — альфа, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань, НРР — белки теплового шока.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: tarzimanova@mail.ru

Тел.: +7 (903) 621-00-75

[Подзолков В. И. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2 лечебного факультета, директор клиники факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0002-0758-5609, Тарзимова А. И. — д. м. н., профессор кафедры, ORCID: 0000-0001-9536-8307, Гатаулин Р. Г. — клинический ординатор кафедры, ORCID: 0000-0002-8782-0380, Оганесян К. А. — зав. терапевтическим отделением клиники факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0003-3580-7229, Лобова Н. В. — врач терапевтического отделения клиники, ORCID: 0000-0002-2835-1852].

Фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма, ее частота в общей популяции достигает 2% и продолжает увеличиваться. Возникновение ФП ухудшает качество жизни пациентов и увеличивает риск развития фатальных кардиоваскулярных осложнений [1]. Несмотря на то, что ФП не представляет непосредственной опасности для больного, она прогностически неблагоприятна, поскольку сопровождается увеличением общей и сердечно-сосудистой смертности. Смертность среди больных с ФП в 2 раза выше, чем у пациентов с синусовым ритмом и взаимосвязана с большим количеством тромбоэмболических осложнений [2].

Ожирение является мировой эпидемией, распространенность которой увеличилась вдвое за прошедшие 30 лет. В России избыточную массу тела имеют >24% населения [3]. Ожирение можно рассматривать как независимый фактор риска развития артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета, ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН).

В настоящее время обсуждается роль ожирения как одного из предрасполагающих факторов возникновения ФП. Ожирение диагностируют у 20% пациентов с ФП [4]. Доказано, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 5 кг/м² повышает риск развития нарушений сердечного ритма на 30% [5]. В современной литературе описаны несколько механизмов влияния избыточной массы тела на развитие аритмий: активация симпато-адреналовой нервной системы (САС), повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), появление АГ, инсулинорезистентность (ИР), нарушение липидного обмена, обсуждается роль воспаления [6–10]. Несмотря на большое количество проведенных исследований в этой области, патогенез появления и прогрессирования ФП при ожирении до конца не изучен.

Установлено, что при ожирении происходит активация САС, и повышается уровень норадреналина в плазме крови, что сопровождается увеличением сосудистого тонуса и общего периферического сосудистого сопротивления. Известно, что снижение веса уменьшает симпатическую активность [6]. Возрастание уровня катехоламинов в плазме крови значительно увеличивает частоту сердечных сокращений и повышает возбудимость предсердной ткани, что увеличивает риск развития ФП у тучных пациентов.

При ожирении наблюдается выраженная активация РААС, значительно повышается уровень альдостерона, происходит нарушение механизмов регуляции работы, как циркулирующей, так и тканевой РААС [7]. Компоненты РААС напрямую влияют на транспорт ионов кальция и натрия через мембрану кардиомиоцита (КМЦ). Ангиотензин II

инициирует активацию кальциевых каналов L-типа, аналогичные изменения транспорта ионов кальция происходят при увеличении концентрации альдостерона. Изменение потока ионов по кальциевым каналам L-типа приводит к укорочению потенциала действия, уменьшению эффективного рефрактерного периода предсердий и появлению ФП [8]. Доказано, что повышение концентрации ангиотензина II влияет на проницаемость мембраны КМЦ для ионов натрия: уменьшается транспорт ионов натрия внутрь клетки, тем самым изменяется порог возбудимости КМЦ предсердий [8]. Кроме того, в исследованиях *in vitro* было доказано, что увеличение ангиотензина II способствует фосфорилированию белка мембраны CX43 и изменению межклеточных связей КМЦ [9]. Нарушение межклеточного взаимодействия снижает скорость распространения волны возбуждения по предсердиям и инициирует появление ФП. Активация РААС при ожирении играет ведущую роль в развитии структурного и электрофизиологического ремоделирования предсердий и возникновению ФП.

Среди лиц с ожирением АГ наблюдается в 5–6 раз чаще, чем у лиц с нормальной массой тела [10]. Увеличение массы жировой ткани сопровождается усилением ее реваккуляризации, увеличением объема циркулирующей крови и сердечного выброса. Первое место среди причин появления ФП занимает АГ, которая диагностируется у 30% больных с различными формами аритмии [2]. Начальные изменения анатомических свойств предсердий, предрасполагающих к развитию аритмии, затрагивают разрушение внутриклеточных структур и межклеточного взаимодействия КМЦ. Нарушения диастолической функции миокарда левого желудочка у больных ожирением, и АГ является непосредственной причиной увеличения размеров полости левого предсердия и формирования фиброза предсердной ткани с развитием аритмогенных зон.

Развитие ИР и сахарного диабета 2 типа у больных с ожирением также вносит существенный вклад в формирование аритмогенного субстрата [11, 12]. Известно, что при ожирении значительно повышается уровень инсулина, что обусловлено необходимостью поддержания метаболизма углеводов и жирных кислот на более высоком уровне. Инсулин обладает свойствами вазодилататора за счет способности подавлять потенциал-зависимый поток ионов кальция. Это приводит к стимуляции транспорта глюкозы и ее фосфорилирования с образованием глюкозо-6-фосфата, который потом активирует транскрипцию Ca²⁺-АТФ-азы, снижает уровень внутриклеточного кальция и сосудистого сопротивления [11]. Появление ИР при ожирении нарушает указанные механизмы и приводит к повышению сосудистого сопротивления. Накопление конечных продуктов гликирования повышает экспрессию

факторов роста фибробластов, что инициирует развитие миокардиального фиброза и увеличивает возбудимость предсердной ткани [12].

Синдром обструктивного апноэ сна диагностируется у большинства больных с ожирением и в ряде случаев является ведущим фактором аритмогенеза. Появление тяжелой гипоксии во время эпизода ночного апноэ провоцирует появление фокальной электрической активности устьев легочных вен, что приводит к развитию ФП [13].

Среди менее изученных факторов, предрасполагающих к развитию ФП при ожирении, относят нарушение липидного обмена [14]. У тучных пациентов повышение уровня триглицеридов плазмы крови сопровождается ростом свободных жирных кислот и накоплением недоокисленных продуктов их метаболизма в КМЦ. Изучается роль активации перекисного окисления липидов на проницаемость ионных каналов мембран КМЦ с изменением потока ионов K^+ , Na^+ и Ca^{2+} [15].

К молекулярным механизмам появления ФП у тучных пациентов относят возникновение системного воспаления [16–20]. Фактически ожирение можно рассматривать как состояние “хронического воспаления”. Несомненно, что имеющаяся взаимосвязь между ожирением и повышением риска сердечно-сосудистых осложнений в значительной мере предопределяется высоким уровнем медиаторов воспаления.

Характер распределения жировой ткани является важным фактором в прогнозировании риска сердечно-сосудистых осложнений. В отличие от подкожного жира, на долю которого приходится до 75% от всей жировой ткани организма и который является основным хранилищем липидов, висцеральный жир рассматривают как активную гормон-продуцирующую ткань [16].

Наиболее значимая воспалительная активность наблюдается в эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ). Располагаясь между эпикардом и висцеральным листком перикарда, она тесно прилегает к миокарду [16, 17]. К функциям ЭЖТ относят накопление липидов, терморегуляцию и защиту вегетативных ганглиев сердца. В фундаментальном исследовании было показано, что ожирение сопровождается значительным увеличением объема ЭЖТ [18]. У пациентов с висцеральным ожирением происходит накопление жировой ткани в миокарде путем его синтеза клетками-предшественницами и при перемещении из ЭЖТ. Такие процессы возникают при экспрессии генов миокарда предсердий. Появление жировой инфильтрации миокарда приводит к последующему нарушению межклеточного взаимодействия, изменению электрофизиологических свойств предсердной ткани и развитию фиброза. Во Фремингемском исследовании при магнитно-резонансной томографии сердца пациентам с ожи-

рением было установлено, что увеличение объема ЭЖТ сопровождалось увеличением размеров левого предсердия, и способствовало появлению и длительному персистированию ФП [19].

Большой вклад в появление ФП при ожирении вносят гуморальные факторы, которые синтезируются макрофагами и адипоцитами ЭЖТ. Известно, что макрофаги ЭЖТ секретируют большое количество провоспалительных цитокинов, оказывающих на миокард предсердий местное аритмогенное действие. Уровень экспрессии провоспалительных цитокинов в ЭЖТ гораздо выше, чем в висцеральной жировой ткани иной локализации. Макрофаги ЭЖТ способны синтезировать С-реактивный белок (СРБ), миелопероксидазу, интерлейкины (ИЛ), фактор некроза опухолей — альфа (ФНО- α), трансформирующий фактор роста (ТФР), белки теплового шока (HSP), галектин-3 [20–28].

Проведенные экспериментальные и клинические исследования доказывают негативное влияние провоспалительных цитокинов на развитие ФП. В работе [29] было показано, что у мышей с повышенной экспрессией ФНО- α риск развития ФП значительно возрастал. Оценивали влияние провоспалительных цитокинов на развитие ФП в эксперименте на собаках; сделан вывод, что рост плазменных концентраций ИЛ, ТФР и ФНО- α значительно увеличивает риск развития ФП, а назначение ингибитора ФНО- α инфликсимаба предотвращает появление аритмии [30].

В клиническом исследовании было показано, что у пациентов с ожирением повышение уровня СРБ и миелопероксидазы увеличивает риск развития послеоперационной ФП [27, 31]. Доказано, что концентрация миелопероксидазы в ткани предсердий у больных с ФП достоверно выше, чем у пациентов без аритмии [32].

Одним из перспективных направлений современной кардиологии является изучение влияния белков теплового шока (heat-shock proteins — HSP) на состояние сердечно-сосудистой системы [33, 34]. Синтезируются HSP во всех ядерных клетках, а увеличение их экспрессии происходит при любых стрессовых воздействиях (воспалении, гипоксии, интоксикации). Доказано, что повышение синтеза HSP наблюдается и при ожирении. Обсуждается влияние некоторых HSP (HSP27, HSP60 и HSP70) на патогенез ФП через модуляцию секреции цитокинов, в т.ч. у тучных пациентов [33–37].

Кроме широко известных провоспалительных цитокинов, ЭЖТ синтезирует специфический белок галектин-3, принадлежащий к семейству β -галактозид-связывающих протеинов. Он экспрессируется многими клетками ЭЖТ, включая нейтрофилы и макрофаги. Доказано, что галектин-3 является медиатором фиброза и выступает в роли биомаркера сердечного ремоделирования. Он стимулирует

пролиферацию миокардиальных фибробластов и синтез коллагена I типа, что может способствовать развитию аритмий и прогрессированию ХСН [38]. В работе у пациентов с впервые выявленной ФП отмечалась повышенная концентрация галектина-3 по сравнению с пациентами без аритмии [39]. В исследовании было показано, что увеличение концентрации галектина-3 было независимым фактором риска рецидива аритмий у больных с пароксизмальной формой ФП после проведения аблации [40].

Наиболее значимые изменения гуморальной активности ЭЖТ относят к развитию дисфункции адипоцитов, которая развивается при ожирении. Становится все более очевидным, что сами жировые клетки играют важную роль в развитии ФП. Адипоциты ЭЖТ секретируют >50 различных адипокинов [18]. Влияние адипокинов на состояние сердечно-сосудистой системы неоднозначно и активно изучается.

У пациентов с ожирением наблюдается увеличение содержания лептина — одного из наиболее хорошо изученных гормонов жировой ткани. Лептин синтезируется в основном в “больших” адипоцитах и согласно современным представлениям о патогенезе ожирения рассматривается как сигнальная молекула, осуществляющая связь между содержанием питательных веществ, состоянием жировой ткани и центральной нервной системой. Он увеличивает выработку лейкотриенов, оксида азота и многих других провоспалительных цитокинов, что способствует развитию системного воспаления [41]. Лептин реализует свои эффекты путем активации митоген-активируемых протеинкиназ, он индуцирует окислительный стресс и повышение концентрации молекул адгезии на эндотелии. Влияние лептина на процессы аритмогенеза в предсердиях неоднозначно. В высоких дозах лептин может обладать антиаритмогенным эффектом, что было продемонстрировано в эксперименте проведенном *in vitro*. Однако в живом организме концентрация лептина значительно меньше, поэтому потенциальные антиаритмические эффекты лептина нивелируются его негативным влиянием на миокард. В ряде исследований была продемонстрирована роль избыточной концентрации лептина в развитии предсердного фиброза, что значительно повышает вероятность появления ФП [41].

В настоящее время активно изучаются механизмы влияния адипонектина на организм человека. Ряд авторов считают, что адипонектин уменьшает ИР, замедляет развитие ожирения, а также обладает противовоспалительным и антиатеросклеротическим эффектом [42–45].

Сведения о влиянии адипонектина на возникновение ФП противоречивы. В работе была выявлена обратная зависимость между уровнем адипо-

нектин и размером ЛП. Авторы показали, что концентрация адипонектина уменьшается при увеличении ИМТ [42]. Доказали, что влияние адипонектина на развитие ФП может иметь гендерные различия. У мужчин повышенный уровень адипонектина был ассоциирован с высоким риском развития аритмии, при этом у женщин никакой взаимосвязи между концентрацией адипонектина и возникновением ФП выявлено не было [44]. Изучали содержание адипонектина в плазме крови у больных с различными формами ФП. Было показано, что у пациентов с персистирующей формой ФП уровень адипонектина достоверно выше, чем у больных с пароксизмальной формой ФП и у пациентов с синусовым ритмом [45].

В последние годы появились работы, доказывающие позитивную роль оментина в предотвращении ФП [46–49]. Оментин-1 — белок, который преимущественно секретируется стромально-сосудистыми клетками жировой ткани. В экспериментальных работах доказано, что оментин-1 обладает антиоксидательными и противовоспалительными свойствами. В исследовании [49] у пациентов с ФП концентрация сывороточного оментина-1 была достоверно ниже, чем у больных с синусовым ритмом. При этом наиболее низкие значения оментина-1 были обнаружены у пациентов с постоянной формой ФП по сравнению с больными с персистирующей или пароксизмальной формой аритмии. Была выявлена достоверная обратная связь между концентрацией оментина-1 и ИМТ [48].

Антагонистом оментина-1 можно считать резистин, который в большей степени секретируется макрофагами и моноцитами. Доказана роль резистина в воспалительных процессах и развитии различных сердечно-сосудистых осложнений [49–50]. Первые исследования этого адипоцитокина показали, что у мышей с ожирением и ИР уровень резистина был повышен, уменьшение концентрации данного белка приводило к снижению гипергликемии и улучшению чувствительности к инсулину [49].

Действие резистина вызывает контринсулярные эффекты — прекращение инсулин-стимулированного входа глюкозы в адипоцит, нарушение толерантности к глюкозе и развитие ИР. К проатерогенным эффектам резистина можно отнести его способность запускать активацию эндотелина-1, способствовать высвобождению молекул адгезии, хемокина-1 и пентраксина-3, снижать экспрессию ФНО- α и ингибировать активацию CD40L в эндотелиальных клетках. В экспериментальных исследованиях установлено, что резистин способствует избыточной пролиферации эндотелия и гладкомышечных клеток, что значительно увеличивает развитие коронарного атеросклероза и внутрисосудистого воспаления в зоне атероматозной бляшки.

В работе было показано, что в первые сутки после операции аортокоронарного шунтирования концентрация резистина в плазме крови значительно возрастает. Увеличение резистина значительно повышает риск развития ФП в раннем послеоперационном периоде [50].

Активно изучаются вопросы генетической предрасположенности к развитию ФП, в т.ч. и у тучных пациентов. В исследовании была продемонстрирована связь между нарушением экспрессии гена *KCNJ5* и развитием ФП у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом. Изменения потока ионов калия, возникающие у пациентов с данными мутациями, приводит к увеличению продолжительности потенциала действия КМЦ предсердий и повышению возбудимости предсердной ткани.

Литература/References

- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34:2746-51. doi:10.1093/eurheartj/ehd280.
- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation — developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(10):1385-413. doi:10.1093/europace/eus305.
- Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81. doi:10.1016/S0140-6736(14)60460-8.
- Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50-year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015;386:154-62. doi:10.1016/S0140-6736(14)61774-8.
- Wong CX, Sullivan T, Sun MT, et al. Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies. *JACC Clinical Electrophysiology*. 2015;1:139-52. doi:10.1016/j.jacep.2015.04.004.
- Goudis CA, Korantzopoulos P, Ntalas IV, et al. Obesity and atrial fibrillation: A comprehensive review of the pathophysiological mechanisms and links. *J Cardiol*. 2015;66(5):361-9. doi:10.1016/j.jicc.2015.04.002.
- Kotsis V, Staboulis S, Papakatsika S, et al. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res*. 2010;33(5):386-93. doi:10.1038/hr.2010.9.
- Ogunsua AA, Shaikh AY, Ahmed M, McManus DD. Atrial Fibrillation and Hypertension: Mechanistic, Epidemiologic, and Treatment Parallels. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2015;11(4):228-34.
- Yang T, Yang P, Roden DM, et al. Novel *KCNK5* mutation implicates tyrosine kinase signaling in human atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2010;7(9):1246-52.
- Lumeng CN, DelProposto JB, Westcott DJ, et al. Phenotypic switching of adipose tissue macrophages with obesity is generated by spatiotemporal differences in macrophage subtypes. *Diabetes*. 2008;57(12):3239-46. doi:10.2337/db08-0872.
- Fantuzzi G. Health versus disease as a catalyst for biomedical research: the science of adipokines as a case in point. *Front Endocrinol*. 2014;5(136):1-3. doi:10.3389/fendo.2014.00136.
- Goudis C, Korantzopoulos P, Ntalas I. Diabetes mellitus and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and potential upstream therapies. *International J Cardiology*. 2015;184:617-22. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.052.
- Yagmur J, Yetkin O, Cansel M. Assessment of atrial electromechanical delay and influential factors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2012;16(1):83-8. doi:10.1007/s11325-010-0477-6.
- Khawaja O, Bartz T, Ix JH, et al. Plasma free fatty acids and risk of atrial fibrillation (from the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 2012;110(2):212-6. doi:10.1016/j.amjcard.2012.03.010.
- Gizurarson S, Stahlman M, Omerovic E, et al. Atrial fibrillation in patients admitted to coronary care unit in western Sweden — focus on obesity and lipotoxicity. *J Electrocardiol*. 2015;48(5):853-60. doi:10.1016/j.jelectrocard.2014.12.010.
- Mazurek T, Kiliszek M, Kobylecka M, et al. Relation of proinflammatory activity of epicardial adipose tissue to the occurrence of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2014;113(9):1505-8. doi:10.1016/j.amjcard.2014.02.005.
- Nagashima K, Okumura Y, Watanabe I, et al. Does location of epicardial adipose tissue correspond to endocardial high dominant frequency or complex fractionated atrial electrogram sites during atrial fibrillation? *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(4):676-83. doi:10.1161/CIRCEP.112.971200.
- Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, et al. Electrophysiological, electroanatomical and structural remodeling of the atria as a consequence of sustained obesity. *JACC*. 2015;66(1):1-11. doi:10.1016/j.jacc.2015.04.058.
- Fox CS, Gona P, Hoffmann U, et al. Pericardial fat, intrathoracic fat, and measures of left ventricular structure and function: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;119(12):1586-91. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828970.
- Drapkina OM, Nikolaeva MV. Pathogenic Mechanisms of Atrial Fibrillation in Obesity. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(5):582-9. (In Russ). Драпкина О.М., Николаева М.В. Патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий при ожирении. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(5):582-9. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-5-582-589.
- Salgado-Somoza A, Teixeira-Fernandez E, Fernandez AL, et al. Proteomic analysis of epicardial and subcutaneous adipose tissue reveals differences in proteins involved in oxidative stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010;299(1):H202-9. doi:10.1152/ajpheart.00120.2010.
- Chen PS, Chen LS, Fishbein MC, et al. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circ Res*. 2014;114(9):1500-15. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.303772.
- Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;108(24):3006-10. doi:10.1161/01.CIR.0000103131.70301.4F.
- Lin H, Sinner MF, Brody JA, et al. Targeted sequencing in candidate genes for atrial fibrillation: the Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology (CHARGE) Targeted Sequencing Study. *Heart Rhythm*. 2014;11(3):452-7. doi:10.1016/j.hrthm.2013.11.012.
- Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R, et al. The -174G/C interleukin6 polymorphism influences postoperative interleukin6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation*. 2003;108 Suppl1:II195-9. doi:10.1161/01.cir.0000087441.48566.0d.
- Kondo H, Abe I, Gotoh K, et al. Interleukin 10 Treatment Ameliorates High-Fat Diet-Induced Inflammatory Atrial Remodeling and Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(5):e006040. doi:10.1161/CIRCEP.117.006040.
- Girerd R, Pibarot P, Fournier D, et al. Middle-aged men with increased waist circumference and elevated C-reactive protein level are at higher risk for postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting surgery. *Eur Heart J*. 2009;30(10):1270-8. doi:10.1093/eurheartj/ehp091.
- Marott SC, Nordestgaard BG, Zacho J, et al. Does elevated C-reactive protein increase atrial fibrillation risk? A Mendelian randomization of 47,000 individuals from the general population. *JACC*. 2010;56(10):789-95. doi:10.1016/j.jacc.2010.02.066.
- Choi EK, Chang PC, Lee YS, et al. Triggered firing and atrial fibrillation in transgenic mice with selective atrial fibrosis induced by overexpression of TGF-β1. *Circ J*. 2012;76(6):1354-62. PMID: PMC3593311.
- Hu YF, Chen YJ, Lin YJ, et al. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(4):230-43. doi:10.1038/nrcardio.2015.2.
- Li SB, Yang F, Jing L, et al. Myeloperoxidase and risk of recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *J Invest Med*. 2013;61(4):722-7. doi:10.2310/JIM.0b013e3182857fa0.
- Richter B, Gwechenberger M, Socas A, et al. Markers of oxidative stress after ablation of atrial fibrillation are associated with inflammation, delivered radiofrequency energy

- and early recurrence of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol.* 2012;101(3):217-25. doi:10.1007/s00392-011-0383-3.
33. Hoogstra-Berends F, Meijering RA, Zhang D, et al. Heat shock protein inducing compounds as therapeutics to restore proteostasis in atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med.* 2012;22(3):62-8. doi:10.1016/j.tcm.2012.06.013.
34. Hu YF, Yeh HI, Tsao HM, et al. Electrophysiological correlation and prognostic impact of heat shock protein 27 in atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(2):334-40. doi:10.1161/CIRCEP.111.965996.
35. Brundel BJ, Shiroshita-Takeshita A, Qi X, et al. Induction of heat shock response protects the heart against atrial fibrillation. *Circ Res.* 2006;99(12):1394-402. doi:10.1161/01.RES.0000252323.83137.fe.
36. Chang SL, Chen YC, Hsu CP, et al. Heat shock protein inducer modifies arrhythmogenic substrate and inhibits atrial fibrillation in the failing heart. *Int J Cardiol.* 2013;168(4):4019-26. doi:10.1016/j.ijcard.2013.06.072.
37. Lau DH, Shipp NJ, Kelly DJ, et al. Atrial arrhythmia in ageing spontaneously hypertensive rats: unraveling the substrate in hypertension and ageing. *PLoS One.* 2013;8(8):e72416. doi:10.1371/journal.pone.0072416.
38. Kramer F. Galectin-3: clinical utility and prognostic value in patients with heart failure. *Research Reports in Clinical Cardiology.* 2013;4:13-12. doi:10.2147/RRCC.S28562.
39. Chen D, Procter N, Goh V, et al. New onset atrial fibrillation is associated with elevated galectin-3 levels. *Int J Cardiol.* 2016;223:48-9. doi:10.1016/j.ijcard.2016.08.172.
40. Clementy N, Benhenda N, Piver E, et al. Serum Galectin-3 Levels Predict Recurrences after Ablation of Atrial Fibrillation. *Sci Rep.* 2016;6:34357. doi:10.1038/srep34357.
41. Scridon A, Dobreanu D, Chevalier P, et al. Inflammation, a link between obesity and atrial fibrillation. *Inflamm Res.* 2015;64(6):383-93. doi:10.1007/s00011-015-0827-8.
42. Ybarra J, Resmini E, Planas F, et al. Relationship between adiponectin and left atrium size in uncomplicated obese patients: adiponectin, a link between fat and heart. *Obes Surg.* 2009;19(9):1324-32. doi:10.1007/s11695-009-9924-5.
43. Macheret F, Bartz TM, Djousse L, et al. Higher Circulating Adiponectin Levels Are Associated with Increased Risk of Atrial Fibrillation in Older Adults. *Heart.* 2015;101(17):1368-74. doi:10.1136/heartjnl-2014-307015.
44. Ermakov S, Azarbal F, Stefanick ML, et al. The associations of leptin, adiponectin and resistin with incident atrial fibrillation in women. *Heart.* 2016;102(17):1354-62. doi:10.1136/heartjnl-2015-308927.
45. Shimano M, Shibata R, Tsuji Y, et al. Circulating Adiponectin Levels in Patients With Atrial Fibrillation. *Circ J.* 2008;72(7):1120-4. doi:10.1253/circj.72.1120.
46. Carnevale R, Pastori D, Peruzzi M, et al. Total adiponectin is inversely associated with platelet activation and CHA₂DS₂-VASC score in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:908901. doi:10.1155/2014/908901.
47. Akoumianakis I, Akawi N, Antoniadou C. Exploring the Crosstalk between Adipose Tissue and the Cardiovascular System. *Korean Circ J.* 2017;47(5):670-85. doi:10.4070/kcj.2017.0041.
48. Kazama K, Okada M, Yamawaki H. A novel adipocytokine, omentin, inhibits monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension in rats. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014;452(1):142-6. doi:10.1016/j.bbrc.2014.08.070.
49. Tao S, Huang YQ, Cai AP, et al. Association of Serum Omentin-1 Concentrations with the Presence of Atrial Fibrillation. *Med Sci Monit.* 2016;22:4749-54. PMID: PMC5142586.
50. Rienstra M, Sun JX, Lubitz SA, et al. Plasma resistin, adiponectin, and risk of incident atrial fibrillation: The Framingham Offspring Study. *Am Heart J.* 2012;163(1):119-24. e1. doi:10.1016/j.ahj.2011.09.029.

Артериальная гипертензия и менопаузальный период

Остроумова О.Д.^{1,2}, Голобородова И.В.³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ — ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». Москва; ³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. Москва, Россия

Климактерический (менопаузальный) период — один из наиболее важных периодов в жизни женщины, отражающий естественное угасание репродуктивной функции. Текущие гормональные изменения и развивающиеся климактерические расстройства, инициируют формирование патологических состояний, оказывающих негативное влияние как на состояние здоровья и продолжительность жизни женщины, так и на ее качество. Сердечно-сосудистые заболевания — одни из наиболее распространенные патологические состояния. Артериальная гипертензия (АГ) — ключевой фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в разные периоды климактерия имеет различные клинико-патогенетические особенности, что необходимо учитывать при лечении. Индапамид, обладая выраженным антигипертензивным действием, органопротективными свойствами и метаболической нейтральностью, выступает как препарат выбора для моно- или комбинированной терапии женщин с АГ в разные периоды климактерия. Эффективное антигипертензивное и органопротективное действие, метаболическая

нейтральность и безопасность применения нитрендипина позволяют рекомендовать препарат для комбинированной терапии АГ у женщин в позднем менопаузальном периоде. Комбинация индапамида и нитрендипина может быть одной из наиболее эффективных для лечения АГ у женщин в позднем менопаузальном периоде. **Ключевые слова:** менопауза, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, индапамид, нитрендипин.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):115–127
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-115-127>

Поступила 26/06-2019

Рецензия получена 08/07-2019

Принята к публикации 09/07-2019



Hypertension and menopause

Ostroumova O. D.^{1,2}, Goloborodova I. V.³

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow; ²Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow; ³Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow, Russia

The climacteric period (menopause) is one of the most important periods in a woman's life, reflecting the natural extinction of the reproductive function. Current hormonal changes and developing menopausal disorders initiate the formation of pathological conditions that have a negative impact on both the health and expectancy of life and its quality. Cardiovascular diseases are one of the most common pathological conditions. Arterial hypertension (AH) is a key risk factor for the development of cardiovascular diseases, in different periods of menopause has various clinical and pathogenetic features that must be considered during treatment. Indapamide have pronounced antihypertensive effect, organ-protective properties and metabolic neutrality. It is drug of choice for mono- or combination therapy for women with hypertension during different periods of menopause. Effective antihypertensive and organ-protective action, metabolic neutrality and safety of nitrendipine use allow us to recommend this drug for combination therapy of hypertension in women in distant menopause.

The combination of indapamide and nitrendipine may be one of the most effective tools for hypertension treating in women in distant climacteric period.

Key words: menopause, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, arterial hypertension, indapamide, nitrendipine.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):115–127
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-115-127>

Ostroumova O. D. ORCID: 0000-0002-0795-8225, Goloborodova I. V. ORCID: 0000-0003-4583-6330.

Received: 26/06-2019 **Revision Received:** 08/07-2019 **Accepted:** 09/07-2019

β-АБ — β-адреноблокаторы, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, ЗГТ — заместительная гормональная терапия, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИР — инсулинорезистентность, ИСАГ — изолированная систолическая АГ, КЖ — качество жизни, КС — климактерический синдром, МС — метаболический синдром, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое АД, САС — симпатoadrenalная система, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЦВБ — цереброваскулярная болезнь, ЦНС — центральная нервная система.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Тел.: +7 (903) 169-68-28

[Остроумова О. Д. — ¹д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ²зав. лабораторией клинической фармакологии и фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-0795-8225, Голобородова И. В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии и профболезней, ORCID: 0000-0003-4583-6330].

Проблема сохранения женского здоровья — одна из основных медико-социальных проблем в любом цивилизованном государстве и обществе. Женский организм представляет собой уникальную, постоянно обновляющуюся и изменяющуюся систему, направленную на выполнение основной биологической функции — материнства. Таким образом, репродуктивный период в жизни женщины рассматривается как один из наиболее важных, особенно в условиях сложившихся неблагоприятных демографических тенденций, имеющих место в большинстве цивилизованных стран. Однако вопрос сохранения здоровья женщин в пострепродуктивном периоде является не менее значимым.

Известно, что климактерический период, характеризуя неотвратимое и необратимое угасание репродуктивной функции женского организма, является одним из важнейших и ответственных периодов жизненного пути женщины. Те же демографические тенденции демонстрируют не только рост (женщины живут на 6–8 лет дольше мужчин), но и прогрессивное старение женской популяции [1]. Известно, что численность населения в возрасте >60 лет, по сравнению с другими возрастными группами, растет быстрее (на ~3% в год) [2]. Данная демографическая тенденция, согласно прогнозам экспертов Организации объединенных наций, черевата тем, что к 2050г при средней общемировой продолжительности жизни для обоих полов, равной ~77 годам, 1/5 населения планеты будет в возрасте >60 лет, из них численность женского населения земного шара этого возраста будет приближаться к 1 млрд [3]. В целом же прогнозируется, что к 2025г 46% женщин всего мира будет находиться в возрасте >45 лет. Ожидаемая продолжительность жизни для женщин РФ к 1 января 2018г составила 77,06 лет, при этом, большинство (53%) женского населения России пребывали в возрасте ≥40 лет [4].

Однако, несмотря на общемировую тенденцию, характеризующую увеличение продолжительности жизни женщин, сроки наступления менопаузы практически не изменились, и составляют в среднем 49–50 лет. Таким, образом, на период постменопаузы приходится более трети жизни женщины. А с учетом роста продолжительности жизни и количества представительниц средних и старших возрастных групп, становится понятно, что все большее количество женщин будут находиться именно в этом периоде.

В настоящее время климактерический период крайне редко протекает бессимптомно. Совокупное воздействие факторов, характерных для данного периода: естественные процессы старения, влияние гормональных изменений, меняющийся психосоциальный статус, “багаж” соматических и нейропсихических заболеваний, накопленных к этому

периоду, вынуждает обращаться за медицинской помощью абсолютное большинство женщин. Известно, что до 85% женщин страдают от различных проявлений менопаузы [5]. Климактерический период, закладывая основу для развития многих патологических состояний, служит некой отправной точкой для их активного проявления, прогрессирования, развития осложнений, приводящих к преждевременной инвалидизации и смерти. Результаты большого количества исследований убедительно демонстрируют, что у женщин после наступления менопаузы значительно возрастает вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД), ожирения, остеопороза, нарушений урогенитальной сферы [6]. С этим периодом жизни женщины также связывают рост частоты развития ряда онкологических заболеваний: рак легких, молочных желез, колоректальный рак, рак яичников, поджелудочной железы, шейки матки, а также риск когнитивного снижения и деменции [1].

Однако климактерический период является не только медицинской проблемой, необходимо помнить о важной социальной составляющей этого периода, который, как правило, совпадает с периодом максимальной социальной активности женщины, расцветом ее творческой деятельности и высокой профессиональной востребованностью. В условиях климактерического периода, показатель качества жизни (КЖ) женщины будет играть особую роль в поддержании ее социальной активности. Необходимость осведомленности об особенностях течения, механизмах и рисках климактерического периода, продиктована потребностью в разработке и проведении комплекса лечебных и профилактических мероприятий, способствующих поддержанию КЖ, обеспечивающего максимально возможный уровень социальной адаптации женщины в период климактерия. А это, в свою очередь, будет способствовать обеспечению долговременной и активной роли женщины в жизни общества.

Климактерический (менопаузальный) период — дефиниция, проявления и последствия

При описании климактерического периода используется ряд терминов, отражающих различные периоды этапа старения репродуктивной системы женщины по рекомендациям Рабочей группы экспертов STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop, 2011). Выделяют период пременопаузы (менопаузальный переход), характеризующийся появлением нерегулярного менструального цикла с последующим нарастанием variability его продолжительности, начинающийся в возрасте 40–45 лет и заканчивающийся с наступлением менопаузы. Следующий период — менопауза (стойкое прекращение менструаций) определяемая экспертами, как последняя спонтанная менструация

в жизни женщины, оцененная ретроспективно, спустя 12 календарных мес. аменореи, возраст наступления менопаузы колеблется в пределах 46–54 лет, средний возраст наступления менопаузы у женщин европеоидной расы составляет 51 год. Выделяют также перименопаузальный период, включающий в себя период пременопаузы и первые 12 мес. после последней спонтанной менструации. И, наконец, период постменопаузы — период, начинающийся от менопаузы (последней спонтанной менструации) и длящийся до конца жизни женщины, при этом, различают ранний постменопаузальный период, продолжительностью 5–8 лет, после наступления менопаузы и поздний постменопаузальный период [7].

Климактерический период, отражающий естественное угасание гормональной функции яичников и протекающий на фоне общего соматического старения женщины у большинства из них в пери-и/или постменопаузе имеет различные клинические проявления (климактерические расстройства) прогрессирующего физиологического дефицита эстрогенов, наиболее манифестные из которых объединены понятием климактерического синдрома (КС) или менопаузального синдрома — термина, используемого в зарубежной литературе. КС выявляют по разным данным у 40–80% женщин. При этом почти у половины женщин (51%) КС протекает с тяжелыми климактерическими расстройствами, у 33% из них выраженность климактерических расстройств носит умеренный характер и, лишь в 16% случаев отмечаются легкие проявления КС. У большинства (56%) женщин острые клинические проявления КС сохраняются в течение 1–5 лет, после их первого появления, у 26% их них преодолевают 5-летний рубеж, и лишь у 18% женщин исчезают в течение первого года [5, 8].

К числу наиболее значимых симптомов и последствий эстрогенного дефицита относят вегетоневротические проявления, урогенитальные нарушения, дистрофические изменения кожи, а также обменно-эндокринные нарушения с высоким риском развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС), остеопороз, психологические нарушения, последовательность развития которых подчинена определенной хронологической закономерности, позволяющей разделить их на ранние, средние временные и поздние [8].

Первые признаки вегето-невротических признаков — приливы жара к лицу, голове и верхней половине туловища, ночная потливость, приступы ошутимого сердцебиения в покое, головокружения, головная боль, эмоциональная лабильность, раздражительность, бессонница, парестезии, быстрая утомляемость, появляются уже в перименопаузальном периоде, однако наибольшая частота их проявлений приходится на возраст 45–50 лет, т.е. границы

периодов пре- и постменопаузы [8]. Патогенез указанных нарушений в настоящее время связывают с гипоталамической дисфункцией и вегетативной “разбалансировкой”, обусловленной нарушением выработки нейротрансмиттеров (норадреналина и дофамина), участвующих в процессе терморегуляции [8, 9].

Частота развития урогенитальных расстройств климактерического периода достаточно велика и составляет ~30% женской популяции. Наибольшая частота развития урогенитальных нарушений приходится на возраст 55–60 лет (50% женщин периода климактерия), что позволяет отнести их к средним временным нарушениям периода климактерия. Однако с возрастом отмечается нарастание частоты развития урогенитальных нарушений, достигая 80% женской популяции. Появление урогенитальных расстройств обусловлено развитием атрофических процессов в эстроген-зависимых тканях нижних отделов мочеполовой системы, к которым относятся эпителиальные, мышечные, соединительно-тканые и сосудистые структуры нижней трети мочевого тракта, мышечный слой и слизистая влагалищной стенки, а также связочный аппарат органов малого таза и мышц тазового дна. К наиболее частым клиническим проявлениями урогенитальных нарушений относят зуд, жжение, сухость и гиперемия слизистых оболочек, диспареунию, рецидивирующие влагалищные инфекции, никтанию, поллакиурию, а также дизурические явления и недержание мочи.

К средним временным симптомам климактерия относят и дерматологические изменения. Снижение образования коллагена соединительной ткани, обусловленное гипоестрогемией, сопровождается истончением кожи, ее морщинистостью, увеличивается частота опущений и выпадений половых органов, учащаются боли в суставах, появляется сухость, ломкость волос и ногтей, “сухость” глаз, нарушение глотания, а также снижение тембра голоса и усиление роста волос на лице, вследствие снижения антиандрогенного влияния эстрогенов [9].

К поздним проявлениям климактерических расстройств относят ССЗ: ИБС, артериальную гипертензию (АГ), а также остеопороз и деменцию [10].

Литературные данные свидетельствуют о том, что через 1–2 года после наступления менопаузы у 40% женщин европейского континента развивается остеопороз [8]. Однако несмотря на то, что скорость резорбции костной ткани возрастает уже в перименопаузе, наибольшая частота переломов, обусловленных остеопорозом, отмечается, как правило, через 10–15 лет после наступления менопаузы [8, 11], что ассоциировано с высокими показателями инвалидизации и смертности [12].

Когнитивное снижение и деменция также относятся к поздним проявлениям климактерических расстройств. Распространенность деменции у женщин средней возрастной категории крайне мала, однако после достижения 65-летнего возраста заболеваемость деменцией удваивается примерно каждые пять лет, а к 90 годам распространенность приближается к 40% [13].

Развитие когнитивного снижения и деменции связывают со снижением прямого и опосредованного протективного действия эстрогенов на центральную нервную систему (ЦНС). Известно, что эстрогены замедляют процессы апоптоза клеток ЦНС, повышая их выживаемость в условиях гипоксии, гипогликемии и интоксикации, улучшают кровообращение головного мозга, активизируют энергетические процессы и снижают митохондриальную продукцию свободных радикалов [14], участвуют в формировании когнитивных функций, а также уменьшают клинические проявления депрессии и других психических расстройств [15], способствуют уменьшению образования β -амилоида, накопление которого в клетках ЦНС является одной из причин формирования болезни Альцгеймера [15].

Таким образом, дефицит эстрогенов, сопровождаемый многочисленными изменениями в структурах ЦНС, проявляющимися в снижении объема головного мозга, уменьшении размера нейронов и количества дендритов, ускорении процессов дегенерации и апоптоза клеток ЦНС и нарушении адекватной работы нейротрансмиттерных систем [16], способствует снижению когнитивных функций и развитию деменции. Однако, говоря о природе когнитивного снижения в постменопаузальном периоде, нельзя не учитывать и вклад ССЗ, также активно развивающихся и/или прогрессирующих в этот период.

ССЗ по-прежнему остаются лидерами по уровню заболеваемости и смертности во всем мире. Специалисты Всемирной организации здравоохранения отчитались о 17,6 млн человек, умерших в 2016г от ССЗ, что составляет почти треть от всех случаев смертельных исходов в мире [17]. В России показатель смертности от ССЗ — ИБС и цереброваскулярных заболеваний (ЦВБ), в 2016г составил ~47,8% от всех случаев смерти. При этом показатели сердечно-сосудистой смертности у мужчин трудоспособного возраста (16 — 59 лет) выше, чем у женщин (16-54 лет) — 31,7% vs 22,8%, соответственно. Однако после наступления менопаузы показатели смертности от ССЗ у женщин увеличиваются, и становятся аналогичными показателям у мужчин [8, 18]. Если распространенность ССЗ в репродуктивном периоде составляет 8%, то в климактерическом уже 53%, при этом риск развития АГ увеличивается в 2 раза, ИБС в 3 раза, а инсульта в 7 раз [8, 19].

С каждым последующим десятилетием жизни частота смерти женщин от ССЗ возрастает в 3-5 раз. Известно, что ~31% смертельных исходов и 18% случаев инвалидизации для женщин в возрасте 50-69 лет приходится на ССЗ, при этом для возраста ≥ 70 лет соответствующие показатели составляют уже 54% и 39%.

Рост показателей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у женщин в климактерическом периоде обусловлен как прямым влиянием дефицита эстрогенов на сосудистую стенку: нарушение синтеза оксида азота; стимуляция открытия кальциевых каналов в мембранах гладкомышечных клетках сосудов; увеличение жесткости сосудистой стенки; увеличение образования коллагена в сосудистой стенке (изменение соотношения эластин/коллаген); пролиферация гладкомышечных клеток, так и опосредованным воздействием: перераспределение жировой ткани, метаболические, гемодинамические и провоспалительные изменения, ассоциированные с менопаузой, изменения в системе гемостаза.

Абдоминальное ожирение у женщин в менопаузе диагностируется в 5 раз чаще по сравнению с женщинами репродуктивного возраста, и охватывает >50% представительниц менопаузального периода [10, 20]. Дефицит эстрогенов, способствуя перераспределению жировой ткани с накоплением центрального (висцерального) жира, закладывает основу для развития последующих метаболических нарушений, формирующих, в конечном счете, клиническую картину менопаузального метаболического синдрома (МС), компоненты которого и есть те самые факторы риска (ФР) развития ССЗ [21, 22]. Накопление абдоминальной жировой ткани, с одной стороны, сопровождается атерогенными изменениями в липидном спектре крови, а именно повышением триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и общего холестерина, а также снижением липопротеинов высокой плотности. С другой стороны, женщины в постменопаузе уже отличаются большей инсулинорезистентностью (ИР), запускающей целый комплекс метаболических нарушений, — гиперинсулинемию, гипергликемию натощак, нарушение толерантности к глюкозе, СД 2 типа (СД-2), а наличие абдоминального ожирения только способствует проявлению и усугублению ИР. В свою очередь ИР и гиперинсулинемия играют самостоятельную, важную роль в развитии атерогенных нарушений липидного спектра крови, а также провоспалительных изменений (рост уровня фибриногена) и изменений в системе гемостаза — увеличение вязкости крови, гиперкоагуляция, увеличение агрегации тромбоцитов, повреждение эритроцитов [10]. Литературные источники свидетельствуют о том, что к моменту наступления менопаузы у 14-20% женщин развивается менопаузальный МС,

в то время как в возрасте ≥ 55 лет этот показатель составляет уже 35–49% [23, 24]. При этом вероятность развития СД-2 у женщин в возрасте >45 лет в 2 раза выше, чем у мужчин соответствующего возраста. В свою очередь, женщины с СД обладают более высоким риском развития ИБС, чем мужчины с СД — отношение рисков 14,4, 95% доверительный интервал (ДИ): 8,4–24,5 vs 2,9, 95% ДИ: 2,2–3,9 [25]. А относительный риск смерти от ИБС при наличии СД у женщин в ~ 2 раза выше, чем у мужчин (3,3 vs 1,9) [26]. Результаты исследования Framingham Offspring Study, включившего 2406 мужчин и 2569 женщин в возрасте 18–74 лет, продемонстрировали, что сочетание ≥ 3 метаболически связанных ФР ССЗ: гипергликемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности, ожирение, повышение систолического артериального давления (САД), оказывало большее влияние на прогноз у женщин, нежели у мужчин. Количество ФР ≥ 3 ассоциировалось с большим риском развития ИБС у женщин (5,90, 95% ДИ: 2,54–13,73) в сравнении с мужчинами (2,39, 95% ДИ: 1,56–3,36) [27].

Также необходимо учитывать наличие таких обратимых и необратимых ФР ССЗ, как генетическая предрасположенность, малоподвижный образ жизни и изменение пищевых привычек, курение, избыточное потребление алкоголя, стрессовые ситуации, которые часто имеют место у женщин в климактерическом периоде.

Известно, что АГ, рассматриваемая у женщин в постменопаузе как составляющая менопаузального МС, является одним из ключевых ФР ССЗ. Наличие АГ приводит к 10-кратному увеличению риска развития инфаркта миокарда и инсульта [10]. Информация, опубликованная [28] (2017), свидетельствует о том, что уровень САД ≥ 140 мм рт.ст. ассоциирован с развитием смертности и инвалидности в $\sim 70\%$ случаев. При этом наибольшее количество смертей, ассоциированных с уровнем САД, наблюдаемых в течение года, возникает вследствие ИБС (4,9 млн), геморрагических (2,0 млн) и ишемических инсультов (1,5 млн).

Эпидемиологические показатели свидетельствуют о том, что распространенность АГ у женщин в пременопаузе меньше, и составляет $\sim 55\%$ в то время, как в постменопаузе распространенность АГ увеличивается до 75%. Данные, представленные ~ 30 лет назад, показали, что снижение диастолического АД (ДАД) всего на 5 мм рт.ст. приводит к снижению риска инсульта на 40% и ИБС на 25% [29]. Однако только у 34% пациенток в периоде климактерия отмечается эффективное снижение показателей АД до целевых значений [30, 31].

Возникновение или прогрессирование АГ у женщин менопаузального периода обусловлено несколькими механизмами. С одной стороны — пря-

мое “ремоделирующее” влияние гипоестрогемии на сосудистую стенку, упоминавшееся ранее, с другой — дефицит эстрогенов сопровождается увеличением активности симпатoadреналовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС). На величину АД также оказывают влияние метаболические нарушения, развивающиеся у женщин в постменопаузе — абдоминальное ожирение, гиперинсулинемия. Большое значение имеет также снижение антиальдостеронового эффекта прогестерона, стимулирующего натрийурез путем снижения реабсорбции натрия в почечных канальцах.

Однако необходимо понимать, что различные периоды климактерия формируют характерные клинко-патогенетические особенности течения АГ. В пременопаузальном периоде АГ протекает на фоне выраженного вегетативного дисбаланса с характерным клиническим проявлением в виде КС. Активация САС, характерная для этого периода, способствует формированию гиперкинетического типа кровообращения, проявляющегося увеличением частоты сердечных сокращений, сердечного выброса при неизменном или незначительно повышенном общем периферическом сосудистом сопротивлении, что находит отражение в показателях АД, характерных для этого периода: превалирование увеличения САД при умеренном повышении ДАД. Для этого периода характерна высокая лабильность показателей АД и кризовое течение АГ [32, 33].

В постменопаузе же происходит постепенная трансформация гиперкинетического типа кровообращения в гипокинетический, с постепенно прогрессирующей активацией компонентов РААС, ростом общего периферического сосудистого сопротивления и значительным ростом как САД, так и ДАД, а также повышением чувствительности к хлориду натрия и склонности к отечному синдрому. Известно, что в постменопаузальном периоде АГ протекает на фоне превалирования эндокринно-обменных нарушений (абдоминальное ожирение, дислипидемия, ИР) и отличается более стабильными и высокими показателями АД, что в свою очередь способствует быстрому развитию и/или прогрессированию поражения органов-мишеней и развитию сердечно-сосудистых осложнений. В старшей возрастной группе женщин развивается изолированная систолическая АГ (ИСАГ) [32, 33].

Учитывая изложенное, становится понятно, что менопаузальный период является одним из наиболее напряженных и ответственных периодов в жизни женщины, требующих внимательного и профессионального отношения, как со стороны самой женщины, так и со стороны медицинских работников. Гормональная перестройка в периоде климактерия и обусловленные ей метаболические

изменения, инициирующие или провоцирующие прогрессирование уже имеющихся патологических состояний, ухудшающих КЖ женщины, требуют постоянного медицинского наблюдения. Причем наблюдение должно быть осуществлено, как в пре-, так и в постменопаузе, вне зависимости от формы и тяжести климактерических расстройств, а также наличия или отсутствия медикаментозной терапии [9]. Основной целью терапии в этот период является уменьшение выраженности клинических проявлений климактерия или предотвращение их возникновения, предупреждение развития осложнений и неблагоприятных последствий климактерического периода, улучшение КЖ, а также сведение к минимуму побочных эффектов лечения. И здесь очень важно иметь представление о, так называемом, “окне терапевтических возможностей” периода перименопаузы, открывающемся в пременопаузе и закрывающемся к окончанию ранней постменопаузы, времени, когда раннее выявление и коррекция ФР будущих патологических состояний имеют наибольший успех. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) играет здесь ведущую роль и имеет огромное профилактическое влияние на кардиометаболические ФР ССЗ, а также на урогенитальные расстройства, остеопороз и развитие переломов, депрессию [34].

Однако с течением времени такая возможность утрачивается, а необратимые метаболические и структурные изменения способствуют развитию различных хронических патологических состояний, требующих назначения специализированной терапии. ЗГТ здесь уже не играет ведущей профилактической роли, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что ЗГТ уже не может быть рекомендована с целью профилактики ССЗ. Результаты исследования Women’s Health Initiative [35] показали, что у 8506 женщин (средний возраст 63,3 лет), получающих ЗГТ, отмечался на 29% больший риск развития ИБС и на 41% — инсульта. Таким образом, модификация образа жизни и медикаментозная терапия патологических состояний (ССЗ, ЦВБ, СД) в постменопаузальный период является основой профилактики развития осложнений и снижения риска летальности.

Далее целесообразно было бы более подробно осветить вопросы коррекции АГ в различные периоды климактерия, как одного из ключевых ФР развития ССЗ, сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смертности.

Пути коррекции АГ в различные периоды климактерия

Известно, что основной целью терапии АГ является максимально возможное снижение риска развития осложнений АГ — ССЗ, ЦВБ, хронической болезни почек, для достижения которой необходимо снижение показателей АД до рекоменду-

емых целевых значений, выявление и коррекция всех модифицируемых ФР: ожирение, дислипидемия, гипергликемия, курение и др., предупреждение или замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение выраженности поражения органов-мишеней, а также осуществление терапии уже имеющихся ССЗ, ЦВБ и заболеваний почек [36].

Рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH) 2018г выделяют две доказанные стратегии, направленные на снижение АД: модификация образа жизни и лекарственная терапия. При этом специалисты отмечают, что модификация образа жизни: ограничение употребления алкоголя, ограничение потребления соли и другие диетические рекомендации, прекращение курения, снижение массы тела и регулярные физические нагрузки, способствуя снижению АД, лишь в ряде случаев приводит к снижению сердечно-сосудистых рисков. Таким образом, в большинстве случаев больным АГ также требуется назначение лекарственных средств [36].

Необходимо отметить, что в существующих рекомендациях отсутствует специальный раздел, посвященный особенностям антигипертензивной терапии женщин в периоде климактерия, а, следовательно, терапию необходимо осуществлять в соответствии с общими рекомендациями с учетом клинико-патогенетических особенностей АГ, характерных для этого периода, также учитывая особенности метаболического фона свойственного указанному периоду жизни женщины, наличие сопутствующих патологических состояний.

В соответствии с рекомендациями по лечению АГ ЕОК/ЕОАГ 2018г, целевым для всех категорий больных АГ является уровень АД <140/90 мм рт.ст., при условии хорошей переносимости у пациентов <65 лет АД следует снижать до <130/80 мм рт.ст. (IA), а у больных ≥65 лет — до 130-39 мм рт.ст. (IA). Целевые значения ДАД для всех пациентов с АГ составляют 70-79 мм рт.ст. (IIaB).

Также, согласно рекомендациям ЕОК/ЕОАГ 2018г, выбор лекарственных препаратов осуществляется по принципу равенства основных классов антигипертензивных препаратов: ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторов ангиотензиновых рецепторов, антагонистов кальция (АК), β-адреноблокаторов (β-АБ) и диуретиков (тиазидных и тиазидоподобных) [36].

Однако, учитывая многочисленные метаболические нарушения, имеющие место у женщин уже в перименопаузальном периоде, абсолютное большинство которых является ФР ССЗ, а также то, что в постменопаузальном периоде АГ часто сочетается с поражением органов-мишеней и другими ССЗ, в большинстве случаев необходимостью станет использование комбинированной антигипертензив-

ной терапии. И современные клинические рекомендации по АГ лишь поддерживают данную терапевтическую стратегию, акцентируя внимание уже не на предпочтительности моно- или комбинированной терапии, а на выборе наиболее эффективной комбинации антигипертензивных препаратов [36].

К выбору препаратов, используемых в качестве антигипертензивной терапии в климактерическом периоде, предъявляется ряд требований: высокая антигипертензивная эффективность с учетом патогенеза — снижение активности САС, РААС, уменьшение реабсорбции натрия), пролонгированный антигипертензивный эффект (продолжительность действия в течение 24 ч, наличие кардио- и нефропротективных эффектов, метаболическая нейтральность — отсутствие влияния на углеводный и липидный обмены, отсутствие отягощающего влияния на КС [33, 37].

Учитывая патогенетические особенности АГ в климактерическом периоде, основу комбинации без сомнения должны составлять ИАПФ (блокаторы рецепторов ангиотензина) — один из наиболее широко используемых классов антигипертензивных средств с обширной доказательной базой, обладающие выраженным антигипертензивным и множественными протективными эффектами — вазо-, кардио- и нефропротективным, а также благоприятным профилем переносимости. При этом, с учетом клинко-патогенетических особенностей АГ в периоде климактерия, в комбинацию к ИАПФ предпочтительно назначать диуретики или АК. Тем более что, в соответствии с рекомендациями ЕОК/ЕОАГ 2018г, сочетание АК или диуретиков с ИАПФ является наиболее оптимальным для комбинации из двух препаратов [36].

Использование диуретиков в терапии АГ у женщин в периоде климактерия

Диуретики (тиазидные и тиазидоподобные), по-прежнему, остаются основой антигипертензивной терапии, эффективно предупреждая развитие ССЗ, их осложнений и смертности [38]. Именно диуретики должны выступать в качестве препаратов выбора, чаще в составе комбинированной терапии, для лечения АГ в разные периоды климактерия у женщин [33]. В исследовании, включившем 98705 женщин в возрасте 50-79 лет, 37,8% имели АГ, из которых 64,3% получали антигипертензивную терапию (14% из них в качестве монотерапии получали диуретики, 14% — ИАПФ, 16% — АК и 9% — β -АБ). В результате исследования было выявлено, что в сравнении с другими антигипертензивными препаратами, лучший контроль АД был ассоциирован с монотерапией диуретиками (целевые значения АД были достигнуты в 63% случаев терапии диуретиками, 57% — β -АБ, 56% — ИАПФ, 50% — АК) [31].

Однако известно, что антигипертензивный эффект тиазидных диуретиков, сочетается с неблагоприятным

воздействием на липидный и углеводный обмены, что является ограничением к их использованию у женщин, климактерический период которых отягощен менопаузальным МС или СД. Таким образом, с учетом принципа метаболической нейтральности, предпочтительным является использование тиазидоподобных диуретиков.

Одним из представителей группы тиазидоподобных диуретиков, имеющий обширную доказательную базу и многолетний опыт успешного применения, является индапамид (Индап), препарат, обладающий не только эффективным антигипертензивным, но и органопротективным действием, а также безопасностью при постоянном применении.

Исследование 2015г [39], рассматривавшее антигипертензивный эффект индапамида в сравнении с хлорталидоном и гидрохлортиазидом, путем ретроспективного анализа 14 клинических исследований, выявило, что индапамид обладает большим антигипертензивным эффектом при использовании в стандартных дозах по сравнению с хлорталидоном и гидрохлортиазидом. Так, на фоне терапии индапамидом было зафиксировано снижение САД в среднем на 5,1 мм рт.ст. (95% ДИ, -8,7 — -1,6; $p=0,004$), хлорталидоном на 3,6 мм рт.ст. (95% ДИ, -7,3 — 0,0; $p=0,052$), а гидрохлортиазидом на 3,3 мм рт.ст. (95% ДИ, -6,5 — -0,1).

Индапамид, обладая выраженным кардиопротективным действием, подтвержденным исследованием 1993г [40], зафиксировавшем 17%-е снижение индекса массы миокарда левого желудочка за 6 мес. использования препарата, способствует 23%-му снижению риска всех сердечно-сосудистых событий в течение 3 лет при использовании препарата в дозе 2,5 мг/сут. [41].

Особого упоминания заслуживает также и церебропротективная активность индапамида. Одним из результатов исследования 2006г [42], в котором изучали особенности и динамику структурных изменений головного мозга у 212 пациентов с АГ в возрасте 40-60 лет на фоне антигипертензивной терапии, было обнаружено более выраженное улучшение перфузии мозга и более отчетливое уменьшение выраженности структурных признаков гипертензивной энцефалопатии у пациентов, принимавших индапамид, по сравнению с пациентами, принимавшими эналаприл. Таким образом, было выявлено, что церебропротективная активность индапамида в 2,6 раз превышает подобный эффект ИАПФ [42]. В свою очередь, выраженный церебропротективный эффект индапамида способствует 29%-му снижению риска повторного инсульта [41]. А комбинация индапамида с ИАПФ периндоприлом сопровождается уже 43%-м снижением риска развития повторного инсульта [43]. Кроме того, в исследовании PROGRESS (Perindopril protection against Recurrent Stroke Study) [43], изучавшем

эффекты комбинации ИАПФ — периндоприла и индапамида в дозе 2,5 мг, был продемонстрирован выраженный профилактический эффект в отношении развития когнитивных расстройств [43].

Обнаружено, что по выраженности нефропротективного эффекта (снижение альбуминурии при АГ в сочетании СД) индапамид сравним с каптроприлом и эналаприлом — снижение уровня альбуминурии с исходных 60 мг/мин до диапазона в 40–33 мг/мин, соответственно, через 12 нед. использования препаратов [44].

Огромное значение имеет также и продолжительность антигипертензивного действия индапамида, которая оценивается, как $24 + \tau$ [45]. Долговременный надежный антигипертензивный контроль позволяет избежать циркадных колебаний АД, в т.ч. избыточного снижения в ночное время и утренних подъемов, на которые приходится наибольшее количество случаев сердечно-сосудистых событий [46–48].

Метаболическая нейтральность, еще одно положительное свойство индапамида, имеющее особое значение при использовании препарата в условиях нарушения углеводного и липидного обменов, свойственных менопаузальному периоду [49]. Результаты отечественной исследовательской программы [50] показали положительное влияние индапамида замедленного высвобождения на углеводный и липидный обмены. В сравнении с контрольной группой, в группе индапамида ретард (доза 1,5 мг/сут.) значительно большее число участников достигли целевых значений гликемии натощак, а также постпрандиальной гликемии — 58% vs 49% в группе контроля. У пациентов группы индапамида ретард было отмечено более выраженное снижение индекса атерогенности [50].

Нельзя не отметить также и определенный натрийуретический эффект индапамида, проявляемый даже в минимальной дозе — 2,5 мг [51], что имеет важное значение, учитывая соль-чувствительный характер АГ у женщин в период климактерия.

Необходимо указать на эффективность индапамида в терапии ИСАГ. Уже упоминали о том, что именно этот тип АГ характерен для женщин старших возрастных групп позднего постменопаузального периода. При изучении в 2008г [52] эффектов антигипертензивной терапии, основанной на индапамиде, у 3845 больных (средний возраст $83,5 \pm 3,1$ года), 60,5% из которых составили женщины, было выявлено, что в снижение САД на 29,5 мм рт.ст. и ДАД на 12,9 мм рт.ст. в среднем через 1,8 лет сопровождалось достоверным снижением всех случаев инсульта на 30%–95% ДИ: -1 — 51 ($p=0,06$), на 39% — смертельных случаев инсульта — 95% ДИ: 1–62 ($p=0,05$), на 21% — смертности от любой причины — 95% ДИ: 4–35 ($p=0,02$), на 23% — смертно-

сти от сердечно-сосудистых событий — 95% ДИ: -1 — 40 ($p=0,06$) и на 64% — случаев сердечной недостаточности — 95% ДИ: 42–78 ($p<0,001$).

Использование АК в терапии АГ у женщин в периоде климактерия

Использование АК, производных дигидропиридинов, в терапии АГ у женщин наиболее оправдано в поздний менопаузальный период, т.к. назначение этого класса антигипертензивных средств, сопровождаясь активацией САС, способствует усугублению вегетативных проявлений КС. А развитие ИСАГ, формирующейся у женщин старших возрастных групп в позднем менопаузальном периоде, является прямым показанием для назначения АК. Наиболее оправданным также считается использование средних доз пролонгированных форм с замедленным высвобождением препарата [53].

В настоящее время второе поколение АК, производных дигидропиридинов длительного действия (амлодипин, фелодипин, нитрендипин иренидипин), нашло широкое применение в терапевтической практике, занимая одно из ведущих мест в терапии АГ. Высокая клиническая эффективность, небольшое количество противопоказаний к их назначению и хорошая переносимость — составляющие, по праву обеспечивающие отличную репутацию представителям группы.

Дигидропериридиновый АК нитрендипин (Нитремед) — один из представителей второго поколения АК, эффективная и безопасная антигипертензивная активность которого в сочетании с множественными органопротективными свойствами и хорошей переносимостью, обеспечили широкое применение препарата в клинической практике.

Выраженный и стойкий антигипертензивный эффект нитрендипина был продемонстрирован в исследовании Syst-Eur (The Systolic Hypertension in Europe) [54], первом рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании эффективности и безопасности применения АК при АГ.

В исследовании были рандомизированы 2398 лиц в группу активной терапии и 2398 лиц в группу плацебо, в возрасте 60–98 лет (средний возраст — $70,2 \pm 6,7$ лет), 3138 из них были женщины (66,8%). Сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе присутствовали у 1402 пациентов (29,9%). Исходное среднее САД было $173,8 \pm 10,0$ мм рт.ст. (от 160 до 218 мм рт.ст.), ДАД — $85,5 \pm 5,9$ мм рт.ст. (от 49 до 94 мм рт.ст.). В группе активной терапии исходно назначался нитрендипин (10–40 мг/сут.), при необходимости предполагалась комбинация либо замена нитрендипина эналаприлом (5–20 мг/сут.) и/или гидрохлортиазидом (12,5–25 мг/сут.).

К концу 2-летнего периода наблюдения было отмечено, что в группе активной терапии нитрендипином уровень САД снизился на 23 мм рт.ст, а ДАД на 7 мм рт.ст. с различием между группой активной

ИНДАП

индапамид

НИТРЕМЕД

нитрендипин

**АКТИВНОЕ
ДОЛГОЛЕТИЕ
БЕЗ ИНСУЛЬТА
И ДЕМЕНЦИИ
ВОЗМОЖНО**

Реклама



**УДАЧНАЯ КОМБИНАЦИЯ
С ВЫРАЖЕННЫМИ
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМ
И ОРГАНОПРОТЕКТИВНЫМ
ДЕЙСТВИЯМИ, МОЩНЫЙ
ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫЙ
ЭФФЕКТ**

ЛП-003289 от 05.11.2015, П/№ 014238/01 от 18.08.2008

- Надежный контроль артериального давления¹
- Доказанные преимущества в снижении риска инсультов¹ и деменции²
- Способствуют увеличению продолжительности и качества жизни пациентов с артериальной гипертензией²

1. Staessen JA, et al. Lancet. 1997; 350:757-764.; PATS Collaborating Group, Chin Med J (Engl). 1995 Sep;108(9):710-7.; PROGRESS Collaborative Group, Lancet. 2001 Sep 29;358(9287):1033-41.
2. Forette F et al. Arch Intern Med. 2002; 162(18):2046-52.

ПРОПАНОРМ®

АНТИАРИТМИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ
Пропафенона гидрохлорид



ЛС-001169 от 29.04.2011

Подробная информация о препарате
на сайте www.propanorm.ru

ВОССТАНОВИТ, СОХРАНИТ ПРАВИЛЬНЫЙ СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ

- Антиаритмический препарат 1С класса, успешно применяющийся при фибрилляции предсердий, пароксизмальных наджелудочковых тахикардиях и экстрасистолиях*
- Рекомендован к применению всеми авторитетными кардиологическими сообществами*
- Имеет обширную доказательную базу в России:

ПРОМЕТЕЙ – многоцентровое национальное российское исследование – 2005-2007

ПРОСТОР – многоцентровое национальное российское исследование – 2009-2012

ПРОМЕТЕЙ-ИН(ИНКС) – многоцентровое национальное российское исследование – 2016-2018

* Рекомендации:

Клинические рекомендации «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий», ВНОА, РКО, АССХ, 2012; Клинические рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии; «Диагностика и лечение нарушений ритма сердца и проводимости», 2013; Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS, 2016; Клинические рекомендации «наджелудочковые тахикардии», ФГБУ НИИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ, 2017; Национальные рекомендации «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности», 2018.



ПРОПАНОРМ® инъекционный (1 упаковка – 10 ампул по 35 мг)

Купирующая доза из расчета 2 мг/кг, в/в в течение 10 минут, например: если вес пациента 70 кг, то ему необходимо 140 мг Пропанорма: 1 ампула – 35 мг, 140 мг / 35 мг = 4 ампулы (для одного пациента). При необходимости через 90–120 минут препарат можно ввести повторно. Максимальная суточная доза 560 мг.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Уполномоченный представитель производителя в России:
ЗАО «ПРО.МЕД.ЦС», г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д.15, стр.1
Тел./факс: (495) 679-07-03

PRO.MED.CS
Praha a.s.

терапии и группой плацебо в 10,1 мм рт.ст. для САД (95% ДИ: 8,8-1,4) и 4,5 мм рт.ст. для ДАД (95% ДИ: 3,9-1). В группе активной терапии нитрендипином было отмечено 42%-е снижение риска фатального и нефатального инсульта ($p=0,03$), 31%-е снижение риска сердечно-сосудистых событий ($p<0,001$) и 27%-е снижение сердечно-сосудистой смертности ($p=0,07$).

Изучение показателей группы активной монотерапии нитрендипином ($n=1327$) выявило, что на фоне снижения САД в среднем на 12,9 мм рт.ст. (95% ДИ: 11,3-14,5) и ДАД на 5,7 мм рт.ст. (95% ДИ: 4,9-6,5), отмечается достоверное снижение риска общей смертности на 40%, сердечно-сосудистых событий на 39% и инсульта на 59% по сравнению с общей группой плацебо ($n=2398$).

Дальнейшее 2-летнее наблюдение за группой монотерапии нитрендипином ($n=1327$) продемонстрировало продолжительность и стабильность антигипертензивного действия препарата. Через 4 года после начала монотерапии нитрендипином различия между группами активной терапии и группой плацебо сохранялись и составили в среднем 10,7 мм рт.ст. (95% ДИ: 8,8-12,5) для САД и 4,7 мм рт.ст. (95% ДИ: 3,7-5,6) для ДАД. Сохранялись также различия в группах в отношении сердечно-сосудистых рисков. В группе активной терапии нитрендипином по сравнению с группой плацебо риск сердечно-сосудистой смертности был снижен на 41%-95% ДИ: 0-66 ($p=0,05$), всех сердечно-сосудистых событий на 33%-95% ДИ: 8-51 ($p=0,01$), сердечной недостаточности на 48%-95% ДИ: 0-73 ($p=0,05$) [54].

Исследование 1999г [55], осуществленное с использованием протокола исследования Syst-Eur, ставило целью изучение эффективности и безопасности антигипертензивной терапии АК нитрендипином пожилых (≥ 60 лет) пациентов с АГ с/без СД-2. Общее количество пациентов с СД-2 было равным 492, и составляло 10,5% от общего количества рандомизированных в исследование лиц ($n=4695$).

Анализ результатов 2-летнего наблюдения выявил, что в группе активной терапии нитрендипином лиц с АГ с/без СД-2 АД снижалось в одинаковой степени. В группе активной терапии лиц с АГ+СД-2 ($n=252$) по сравнению с группой плацебо ($n=240$) уровни САД и ДАД отличались на 8,6 и 3,9 мм рт.ст. Аналогичные показатели для САД и ДАД в группах лиц с АГ без СД-2 были 10,3 и 4,5 мм рт.ст., соответственно. Однако показатели сердечно-сосудистых рисков в группах активной терапии АГ у лиц с/без СД-2 значительно отличались. Если риск сердечно-сосудистой смерти у лиц с СД-2 в группе активной терапии снизился на 76% ($p=0,02$), то у лиц без СД-2 лишь на 13%, риск фатальных и нефатальных инсультов у лиц с СД-2 снизился на 73% ($p=0,13$),

у лиц без СД-2 — на 38%, а риск всех сердечно-сосудистых событий в группе лиц с СД-2 снизился на 69% ($p=0,01$), без СД-2 — на 28%. Полученные результаты продемонстрировали большую эффективность АК нитрендипина у пожилых лиц с АГ + СД-2, что делает его назначение пациентам этой группы особенно полезным [55].

Результаты исследования Syst-China (Systolic Hypertension in China), аналогичного исследованию Syst-Eur, проведенного на популяции больных в Китае, 4% из которых имели СД-2, показали, что через 2 года наблюдения в группе активной терапии нитрендипином отмечалось достоверное снижение сердечно-сосудистой смертности на 39%, смертности от инсульта на 58%, и общей смертности на 39% по сравнению с группой плацебо [56].

Исследование Syst-Eur study интересно тем, что в нем осуществлялась целенаправленная оценка эффективности терапии нитрендипином в отношении снижения сердечно-сосудистых рисков у пациентов пожилого возраста (>60 лет) с ИСАГ и СД-2. В конце периода наблюдения (2 года) было отмечено снижение САД и ДАД в группе плацебо в среднем на 13 мм рт.ст. и 2 мм рт.ст., а в группе активной терапии — на 23 мм рт.ст. и 7 мм рт.ст., соответственно. При этом, по сравнению с группой плацебо, риск инсульта в группе активной терапии нитрендипином снизился на 65%-95% ДИ: -86 — -10 ($p=0,02$), всех сердечно-сосудистых событий на 61%-95% ДИ: -79 — -29 ($p=0,001$), а сердечно-сосудистой смертности на 70%-95% ДИ: -89 — -18 ($p=0,01$). Результатом исследования стал вывод о том, что использование нитрендипина с целью антигипертензивной терапии пожилых пациентов с ИСАГ+СД-2 способствует снижению риска сердечно-сосудистых событий, подтверждая его эффективность и преимущество для первоочередного использования при лечении ИСАГ у пожилых лиц с СД-2 [57].

Многочисленные органопротективные эффекты нитрендипина также были объектом изучения в клинических исследованиях. В одном из них 1992г [58], изучая влияние терапии нитрендипином на массу миокарда левого желудочка, отметили, что уже к 8 мес. терапии на фоне эффективного снижения АД индекс массы миокарда снизился со 150 ± 48 г/м² до 123 ± 34 г/м² с сохранением тенденции к дальнейшему снижению к 12 мес. наблюдения. А в исследовании 1997г [59] у пожилых пациентов (средний возраст 74 ± 7 лет) с ИСАГ было показано, что терапия нитрендипином (5 мг/сут.) в течение 12 нед. сопровождалась снижением САД со 167 ± 6 до 144 ± 11 мм рт.ст. и ДАД с 84 ± 12 до 76 ± 12 мм рт.ст., снижением показателя индекса массы миокарда левого желудочка — 155 ± 45 г/м² vs 135 ± 42 г/м², к сожалению, не достигнув достоверности, а также улучшением диастолической функции левого желудочка

и увеличением растяжимости аорты. Исследовательская группа в 2001г [60], проведя дополнительный анализ Syst-Eur study, обнаружила, что терапия нитрендипином пожилых лиц с ИСАГ+СД-2 сопровождалась снижением риска протеинурии на 71% ($p=0,04$).

Нейропротективный эффект нитрендипина был подтвержден в исследовании 1998г [61], изучавшем в рамках исследования Syst-Eur влияние антигипертензивной терапии на риск развития деменции. В результате исследования было выявлено, что на фоне терапии нитрендипином частота развития деменции уменьшилась на 50% — с 7,7 до 3,8 случаев на 1 тыс. пациентов-лет ($p=0,05$). В результате исследования был сделан вывод, что у пожилых людей с ИСАГ антигипертензивное лечение сопровождалось снижением частоты развития деменции, при этом лечение 1 тыс. пациентов с АГ антигипертензивными препаратами в течение 5 лет может предотвратить 19 случаев деменции [61]. Интересными представляются и результаты исследования 2008г [62], изучавшие влияние различных классов антигипертензивных препаратов на когнитивный статус 204 лиц в возрасте ≥ 85 лет. В результате исследования было отмечено — лишь класс АК была связана с существенным замедлением снижения когнитивных функций в течение 12 мес. наблюдения ($p=0,001$). Использование других классов антигипертензивных средств (ИАПФ, β -АБ, диуретики) не было связано с замедлением когнитивных функций ($p>0,3$) [62].

Еще одним важным качеством нитрендипина является его метаболическая нейтральность, что также нашло подтверждение в ряде исследований. В исследовании 1991г [63] было показано, что у инсулинрезистентных больных с АГ нитрендипин способствовал нормализации инсулинового ответа на провокацию глюкозой. Не было обнаружено отрицательного влияния на показатели липидного обмена [63]. Похожие результаты были получены и в исследовании 1991г [64], где сравнение показателей углеводного обмена в группах активной терапии нитрендипином и плацебо не выявило различий.

С целью оценки безопасности нитрендипина проанализированы в 1988г [65] результаты 61 клинического исследования, проведенного в США, с участием 1245 пациентов. Абсолютное большинство пациентов отметило хорошим профилем переносимости препарата, наиболее распространенными побочными эффектами были головная боль и отеки. При этом большинство из них носило легкий характер и не требовали отмены препарата и, как правило, развивались в начале терапии, исчезая при продолжении лечения. Серьезных неблагоприятных метаболических, гемодинамических и/или почечных реакций не наблюдалось. Исследователи отметили, что

на фоне терапии нитрендипином отмечалось быстрое, но плавное и, главное, устойчивое снижение, как САД, так и ДАД. Снижение АД сохранялось от 6 мес. до года без признаков формирования резистентности или тахифилаксии. Пол и раса не влияли на антигипертензивный эффект нитрендипина, однако у пациентов, как женщин, так и мужчин в возрасте ≥ 60 лет эффективность препарата была выше, чем у пациентов более молодого возраста [65].

Нитрендипин, проявляя сопоставимую с другими представителями класса (амлодипин, лерканидипин) антигипертензивную активность, отличается лучшей переносимостью. Тахикардия при терапии нитрендипином развивается на 20% реже, чем при терапии амлодипином, а развитие периферических отеков при применении нитрендипина возможно в начале терапии, при этом, что важно, отеки носят преходящий характер, что отражено в инструкции по применению препарата [66].

Заключение

Таким образом, климактерический период — естественный период угасания репродуктивной функции, характеризующийся развитием различных клинических расстройств, закладывающих основу для формирования серьезных патологических состояний — ССЗ, ЦВБ, СД, постменопаузальный остеопороз. ЗГТ, играющая решающую роль в перименопаузальном периоде, в периоде постменопаузы не может быть рекомендована с целью профилактики и лечения сопутствующих менопаузе клинических состояний, в т.ч. ССЗ и их осложнений, что требует соответствующего терапевтического воздействия. Медикаментозная терапия АГ у женщин в периоде климактерия, как одного из ключевых ФР развития ССЗ, сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смертности, подразумевает использование антигипертензивных лекарственных средств, обладающих высокой и стойкой антигипертензивной активностью и назначаемых с учетом особенностей патогенеза климактерического периода, а также наличия множественных органопротективных эффектов, метаболической инертности и благоприятного профиля переносимости. Индапамид, обладая эффективным и стойким антигипертензивным эффектом, кардио-, нефро- и церебропротективными свойствами, метаболической нейтральностью, хорошим профилем переносимости и выраженным натрийуретическим эффектом, является препаратом выбора для назначения женщинам с АГ в разные периоды климактерия, как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированной терапии, в т.ч. при ИСАГ, формирующейся в поздней постменопаузе. Эффективный, продолжительный, стабильный,

сопоставимый с другими представителями класса антигипертензивный эффект, наиболее выраженный у лиц старших возрастных групп с ИСАГ в сочетании с СД-2, в совокупности с множественными органо-протективными свойствами (кардио-, нефро-, церебропротективное действие), а также метаболической нейтральностью и наиболее благоприятным профилем переносимости в группе, позволяет рекомендовать нитрендипин в качестве препарата выбора для лечения АГ у женщин в позднем менопаузальном

периоде в составе комбинированной терапии. Комбинация индапамида и нитрендипина может быть рекомендована, как одна из наиболее эффективных для лечения АГ у женщин в позднем менопаузальном периоде, особенно при формировании ИСАГ и в сочетании с СД-2.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Van Dijk GM, Kavousi M, Troup J, et al. Health issues for menopausal women: The top 11 conditions have common solutions. *Maturitas*. 2015;80(1):24-30. doi:10.1016/j.maturitas.2014.09.013.
- Shcherbakova EM. The world's population is estimated by the UN 2017 revision. *Demoskop Weekly*. 2017;735-6. (In Russ.) Щербакова Е.М. Население мира по оценкам ООН пересмотра 2017 года. *Демоскоп Weekly*. 2017;735-6. <http://demoscope.ru/weekly/2017/0735/barom01.php> (14 июня 2019).
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables*. 2017, Working Paper No. ESA/P/WP/248. https://esa.un.org/unpd/Wpp/Publications/Files/WPP2017_KeyFindings.pdf (14 June 2019).
- Glotko OL, Ivanova AM, Lyubova GA, et al. Women and men of Russia. *Stat.sb. Zh56 Rosstat. M.*, 2018. p. 241. (In Russ.) Глотко О.Л., Иванова А.М., Любова Г.А. и др. Женщины и мужчины России. *Стат.сб. Ж56 Росстат. М.*, 2018. p. 241. ISBN 978-5-89476-459-7.
- Pahomov AA, Ruhlyada NN, Bakina NN, et al. Psychophysiological features of women in menopause. *Scientific-theoretical journal Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2011;10(80):159-63. (In Russ.) Пахомов А.А., Рухляда Н.Н., Бакина Н.Н. и др. Психофизиологические особенности женщин в климактерическом периоде. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2011;10(80):159-63.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics—2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):e2-220. doi:10.1161/CIR.0b013e31823ac046.
- Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012;19(4):387-95. doi:10.1097/gme.0b013e31824d8f40.
- Balan VE, Vihlyayeva EM, Zajdieva YaZ, et al. Menopausal syndrome (clinical presentation, diagnosis, prevention and hormone replacement therapy). *M.:Medicina*, 1996. p. 64. (In Russ.) Балан В.Е., Вихляева Е.М., Зайдиева Я.З. и др. Менопаузальный синдром (клиника, диагностика, профилактика и заместительная гормональная терапия). *М.:Медицина*, 1996. p. 64.
- Vihlyayeva EM. Postmenopausal therapy. Effects on menopause related symptoms, the course of chronic diseases and quality of life. *M.: MEDpress-inform*, 2008. p. 448. (In Russ.) Вихляева Е.М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни. *М.: МЕДпресс-информ*, 2008. p. 448. ISBN 5 98322 387 9.
- Nedogoda SV, Barykina IN, Hripaeva Yyu, et al. Metabolic disorders in postmenopausal women and methods for their correction. *Lekarstvennyy vestnik*. 2014;3(55):10-8. (In Russ.) Недогода С.В., Барыкина И.Н., Хрипаева В.Ю., и др. Метаболические нарушения у женщин в постменопаузе и способы их коррекции. *Лекарственный вестник*. 2014;3(55):10-8.
- Serov VN, Mihajlova OI, Blianova TV. Basic principles for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Russian Medical J*. 2009;16(17):9-16. (In Russ.) Серов В.Н., Михайлова О.И., Блинова Т.В. Основные принципы профилактики и лечения постменопаузального остеопороза. *Русский медицинский журнал*. 2009;16(17):9-16.
- Stevenson JC. A woman's journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: Impact on cardiovascular and musculo-skeletal risk and the role of estrogen replacement. *Maturitas*. 2011;70(2):197-205. doi:10.1016/j.maturitas.2011.05.017.
- Henderson VW. Menopause, cognitive ageing and dementia: practice implications. *Menopause International*. 2009;15(1):41-4. doi:10.1258/mi.2009.009003.
- Gonzalez M, Reyes R, Damas C, et al. Oestrogen receptor alpha and beta in female rat pituitary cells: an immunohistochemical study. *Gen Comp Endocrinol*. 2008;155(3):857-68. doi:10.1016/j.ygcen.2007.10.007.
- Ilovayskaya IA, Mihajlova DS. The effect of estrogen on the functional state of the central nervous system. *Bulletin of Reproductive Health*. 2008;3:4:25-8. (In Russ.) Иловайская И.А., Михайлова Д.С. Влияние эстрогенов на функциональное состояние центральной нервной системы. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2008;3:4:25-8.
- Sherwin BB, Henry JF. Brain aging modulates the neuroprotective effects of estrogen on selective aspects of cognition in women: a critical review. *Front Neuroendocrinol*. 2008;29(1):88-113. doi:10.1016/j.yfrne.2007.08.002.
- Cardiovascular diseases. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (29 April 2019).
- Ageeva LI, Aleksandrova GA, Zajchenko NM, et al. Health care in Russia. 2017: *Stat.sb.Rosstat. M.*, 2017. p. 170. (In Russ.) Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М., и др. Здравоохранение в России. 2017: *Стат.сб.Росстат. М.*, 2017. p. 170. ISBN 978-5-89476-448-1.
- Anichkov DA, Shostak NA, Zhuravleva AD. Menopause and cardiovascular risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2005;1(1):37-42. (In Russ.) Аничков Д.А., Шостак Н.А., Журавлева А.Д. Менопауза и сердечно-сосудистый риск. *Рациональная фармакотерапия в фармакологии*. 2005;1(1):37-42. doi:10.20996/1819-6446-2005-1-1-37-42.
- Donato GB, Fuchs SC, Oppermann K, et al. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio. *Menopause*. 2006;13:280-5. doi:10.1097/01.gme.0000177907.32634.ae.
- Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:2404-11. doi:10.1210/jc.2003-030242.
- Spencer CP, Goddard IF, Stevenson JC. Is there a menopausal metabolic syndrome? *Gynecol Endocrinol*. 1997;11:341-355. doi:10.3109/09513599709152559.
- Janssen I, Powell LH, Crawford S, et al. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. *Arch Intern Med*. 2008;168(14):1568-75. doi:10.1001/archinte.168.14.1568.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. *JAMA*. 2002;287(3):356-9. doi:10.1001/jama.287.3.356.
- Howard BV, Cowan LD, Go O, et al. Adverse effects of diabetes on multiple cardiovascular disease risk factors in women. *Diabetes Care*. 1998;21:1258-65. doi:10.2337/diacare.21.8.1258.
- Barrett-Connor EL, Cohn B, Wingard D, et al. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? *JAMA*. 1991;265:627-31. doi:10.1001/jama.1991.03460050081025.
- Wilson PW, Kannell WB, Silbershatz H, et al. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 1999;159:1104-9. doi:10.1001/archinte.159.10.1104.
- Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA*. 2017;317:165-82. doi:10.1001/jama.2016.19043.
- Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335:827-38. doi:10.1016/0140-6736(90)90944-Z.
- Staessen J, Ginocchio G, Thijs L, et al. Conventional and ambulatory blood pressure and menopause in a prospective population study. *J Hum Hypertens*. 1997;11:507-14. doi:10.1038/sj.jhh.1000476.
- Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty BM, et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women: baseline data from Women's Health Initiative. *Hypertension*. 2000;36:780-9. doi:10.1161/01.HYP.36.5.780.
- Podzolkov VI, Bragina AE, Radionova VN, et al. Central and humoral mechanisms for arterial hypertension in women. *Systemic Hypertension*. 2015;1:76-82. (In Russ.) Подзолков В.И., Брагина А.Е., Радионов В.Н. и др. Центральные и гуморальные механизмы формирования артериальной гипертензии у женщин. *Системные гипертензии*. 2015;1:76-82.
- Podzolkov VI, Bragina AE. Essential arterial hypertension in women or female arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012;11(1):79-84. (In Russ.) Подзолков В.И., Брагина А.Е. Эссенциальная артериальная гипер-

- тензия у женщин или женская артериальная гипертензия. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(1):79-84.
34. Yureneva SV, Il'ina LM, Smetnik VP. Female reproductive system aging: from theory to clinical practice. Part 1. The endocrine and clinical characteristics of female reproductive system aging stages. *Obstetrics and gynecology*. 2014;3:21-7. (In Russ.) Юренева С.В., Ильина Л.М., Сметник В.П. Старение репродуктивной системы женщин: от теории к клинической практике. Ч. 1. Эндокринные и клинические характеристики стадий репродуктивного старения женщин. *Акушерство и гинекология*. 2014;3:21-7.
 35. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Writing Group for the Womens Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:321-33. doi:10.1001 / jama.288.3.321.
 36. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
 37. Maslova NP, Baranova EI. Hypertensive disease in women. SPb.: SPbGMU, 2000. p. 214. (In Russ.) Маслова Н.П., Баранова Е.И. Гипертензивная болезнь у женщин. СПб.: СПбГМУ, 2000. p. 214. ISBN 5-88999-029-2.
 38. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs—overview and meta-analyses. *J Hypertens*. 2015;33:195-211. doi:10.1097/HJH.0000000000000378.
 39. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, et al. Head-to-Head Comparisons of Hydrochlorothiazide With Indapamide and Chlorthalidone: Antihypertensive and Metabolic Effects. *Hypertension*. 2015;65(5):1041-6. doi:10.1161/hypertensionaha.114.05021.
 40. Senior R, Imbs JL, Bory M, et al. Indapamide reduces hypertensive left ventricular hypertrophy: an international multicenter study. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1993;22(6):106-10.
 41. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl)*. 1995;108:710-7.
 42. Karpov RS, Mordovin VF. Chronic forms of cerebrovascular disease in patients with arterial hypertension: frequency of detection, developmental dynamics, features of therapy. *Consilium medicum*. Diseases of the heart and blood vessels. 2006;3(1):17-21. (In Russ.) Карпов Р.С., Мордовин В.Ф. Хронические формы цереброваскулярной патологии у больных артериальной гипертензией: частота выявления, динамика развития, особенности терапии. *Consilium medicum*. Болезни сердца и сосудов. 2006;3(1):17-21.
 43. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-41. doi:10.1016/S0140-6736(01)06178-5.
 44. Donnelly R, Molyneux LM, Willey KA, et al. Comparative effects of indapamide and captopril on blood pressure and albumin excretion rate in diabetic microalbuminuria. *The Am J Cardiology*. 1996;77(6):B26-30. doi:10.1016/S0002-9149(97)89237-5.
 45. Sassard J, Bataillard A, McIntyre H. An overview of the pharmacology and clinical efficacy of indapamide sustained release. *Fundam Clin Pharmacol*. 2005;19:637-45. doi:10.1111/j.1472-8206.2005.00377.x.
 46. Roush GC, Fagard RH, Salles GF, et al. Prognostic impact from clinic, daytime, and nighttime systolic blood pressure in 9 cohorts of 13 844 patients with hypertension. *J Hypertens*. 2014;32:2332-40. doi:10.1097/HJH.0000000000000355.
 47. Roush GC, Papohunda J, Kostis JB. Evening dosing of antihypertensive therapy to reduce cardiovascular events: a third type of evidence based on a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16:561-8. doi:10.1111/jch.12354.
 48. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int*. 2010;27:1629-51. doi:10.3109/07420528.2010.510230.
 49. Aubert I, Djan F, Rouffy J. Beneficial effects of indapamide on lipoproteins and apoproteins in ambulatory hypertensive patients. *Am J Cardiol*. 1990;65:77H-80. doi:10.1016/0002-9149(90)90349-6.
 50. Mychka VB, Chazova IE. Russian evidence-based medicine — the MINOTAVR program. *Consilium Medicum*. 2006;5(8):46-50. (In Russ.) Мычка В.Б., Чазова И.Е. Российская доказательная медицина — программа МИНОТАВР. *Consilium Medicum*. 2006;5:46-50.
 51. Witczitz S, Kamoun A, Chiche P. A double-blind study in hypertensive patients of an original new compound, indapamide. *Curr Med Res Opin*. 1975;3:1-8. doi:10.1185/0300797509113637.
 52. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358:1887-98. doi:10.1056/nejmoa0801369.
 53. Chukaeva II, Shurgaya MA. Features of the therapy of arterial hypertension in menopausal women. Diseases of the heart and blood vessels. 2006;2(2):29-32. (In Russ.) Чукаева И.И., Шургая М.А. Особенности терапии артериальной гипертензии у женщин в климактерическом периоде. *Болезни сердца и сосудов*. 2006;2(2):29-32.
 54. Staessen JA, Thijs L, Fagard RH, et al. Calcium Channel Blockade and Cardiovascular Prognosis in the European Trial on Isolated Systolic Hypertension. *Hypertension*. 1998;32(3):410-6. doi:10.1161/01.hyp.32.3.410.
 55. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, et al. For the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators: Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med*. 1999;340:677-84. doi:10.1056/NEJM199903043400902.
 56. Wang JG, Staessen JA, Gong L, et al. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. *Arch Intern Med*. 2000;160(2):211-20. doi:10.1001/archinte.160.2.211.
 57. Safar M, Thijs L, Staessen JA. Syst-Eur study: analysis of the benefits of nitrendipine in hypertensive type 2 diabetics. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2003;96(7-8):768-71. PMID:12945220.
 58. Modena MG, Mattioli AV, Parato VM, et al. Effect of antihypertensive treatment with nitrendipine on left ventricular mass and diastolic filling in patients with mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1992;19(1):148-53.
 59. Matsumoto M, Deng YB, Munehira J, et al. Effects of nitrendipine on left ventricular structure and function and aortic distensibility in elderly patients with isolated systolic hypertension. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1997;58(2):117-26. doi:10.1016/S0011-393X(97)80121-X.
 60. Voyaki SM, Staessen JA, Thijs L, et al. Follow-up of renal function in treated and untreated older patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *J Hypertens*. 2001;19(3):511-9. doi:10.1097/00004872-200103000-00020.
 61. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *The Lancet*. 1998;352(9137):1347-51. doi:10.1016/S0140-6736(98)03086-4.
 62. Trompet S, Westendorp R, Kamper A, et al. Use of calcium antagonists and cognitive decline in old age. The Leiden 85-plus study. *Neurobiol Aging*. 2008;29:306-8. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2006.10.006.
 63. Mancini M, Marotta T, Ferrara LA. Metabolic neutrality in nitrendipine therapy. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1991;1:30-3. PMID:1723452.
 64. Paolisso G, Aceto E, Cennamo G, et al. Metabolic effects of nitrendipine. *Clin Ther*. 1991;13(6):695-8. PMID:1790544.
 65. Vanov SK, Pun EF, Taylor RJ. The safety of nitrendipine in the treatment of essential hypertension—a review of 61 clinical studies. *Angiology*. 1988;39(1):113-22. PMID:3277492.
 66. Grandinetti O, Feraco E. Middle term evaluation of amlodipine vs. nitrendipine: efficacy, safety and metabolic effects in elderly hypertensive patients. Clinical and experimental hypertension. 1993;15(1):197-210. PMID:8513310.

К юбилею Оксаны Михайловны Драпкиной

30 июня 2019 г свой юбилей отмечает Оксана Михайловна Драпкина, директор ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН.

Обладая многолетним опытом в изучении внутренних болезней, профессор О. М. Драпкина успешно сочетает управленческую и организационно-методическую работу с научной, преподавательской деятельностью и медицинской практикой. Ее вклад в развитие терапевтических наук высоко оценен медицинским сообществом.

При непосредственном участии Оксаны Михайловны профилактика хронических неинфекционных заболеваний и здоровый образ жизни стали стратегически важными направлениями государственной политики, а “НМИЦ ПМ”, руководимый Драпкиной О. М., укрепляет, и развивает позицию ведущего учреждения страны в борьбе с различными факторами риска внутренних болезней, и является методическим центром реализации нескольких федеральных программ в рамках национальных проектов “Здравоохранение” и “Демография”.

В настоящее время под руководством профессора О. М. Драпкиной в ФГБУ “НМИЦ ПМ” Минздрава России активно ведется научная, образовательная и лечебная работа, расширяется международное сотрудничество, в т.ч. с Всемирной организацией здравоохранения, Японией, Норвегией и странами СНГ.

Молекулярно-генетические исследования, изучение микробиоты, биобанкирование, изучение различных фенотипов артериального давления, профилактическая фармакология, уникальные методики лечения легочной гипертензии и многие другие направления научной и клинической работы находят свое отражение в научных публикациях и патентах Центра.

По инициативе профессора О. М. Драпкиной и при ее непосредственном участии создан Аритмологический центр, специалисты которого пользуются заслуженным авторитетом среди коллег и пациентов, и являются лидерами в хирургическом лечении нарушений сердечного ритма.

Большое внимание профессор О. М. Драпкина уделяет подготовке молодых специалистов и повышению квалификации действующих врачей. Регулярно проводятся очные и телемедицинские образовательные мероприятия для врачей различных



специальностей, среднего медперсонала на базе “НМИЦ ПМ” Минздрава России, а также в Центре функционируют клиническая ординатура и аспирантура по специальностям “Кардиология” и “Общественное здоровье и здравоохранение”. Оксана Михайловна является председателем диссертационного совета Центра.

Под научным руководством профессора О. М. Драпкиной защищены 19 кандидатских диссертаций и одна докторская, опубликованы более 700 научных работ в отечественных и зарубежных изданиях, в соавторстве выпущено 8 монографий, 12 учебников.

Профессор О. М. Драпкина — лауреат премии Правительства РФ в области образования, член правления Общероссийской общественной организации “Общество специалистов по сердечной недостаточности”, Российского кардиологического общества (РКО), Секции “Доказательная кардиология” РКО, научного совета Национального Общества “Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация”, Европейского общества кардиологов, Европейского общества атеросклероза, Европейского общества по профилактике и реабилитации, Европейского общества по изучению печени, президент Национального общества усовершенствования врачей им. С. П. Боткина.

Редколлегия журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” горячо и сердечно поздравляет уважаемую Оксану Михайловну с юбилеем, желает ей крепкого здоровья, благополучия и больших творческих успехов в научной, общественной, образовательной и медицинской деятельности во благо российского народа.

Конгресс Американского Колледжа Кардиологов (Новый Орлеан, 2019): результаты клинических исследований

Канорский С. Г.¹, Мамедов М. Н.², Оганов Р. Г.²

¹ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России. Краснодар;

²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва, Россия

Обзорная статья содержит отчет о 18 важнейших клинических исследованиях, представленных на научных сессиях Американского колледжа кардиологов, проходивших в Новом Орлеане (США) 16-18 марта 2019 года.

Ключевые слова: кардиология, сердечно-сосудистые заболевания, клинические исследования.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):129–136
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-129-136>

Поступила 08/04-2019

Рецензия получена 18/04-2019

Принята к публикации 29/04-2019



Конфликт интересов: не заявлен.

Congress of the American College of Cardiology (New Orleans, 2019): Clinical Findings

Kanorsky S. G.¹, Mamedov M. N.², Oganov R. G.²

¹Kuban State Medical University. Krasnodar; ²National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

The review article presents a report on 18 most important clinical trials presented at the scientific sessions of the American College of Cardiology, held in New Orleans (USA) on March 16-18, 2019.

Key words: cardiology, cardiovascular diseases, clinical trials.

Kanorsky S. G. ORCID: 0000-0003-1510-9204, Mamedov M. N. ORCID: 0000-0001-7131-8049, Oganov R. G. ORCID: 0000-0003-0875-0773

Received: 08/04-2019 **Revision Received:** 18/04-2019 **Accepted:** 29/04-2019

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):129–136
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-129-136>

АД — артериальное давление, ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОП — относительный риск, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Очередной 68-й ежегодный конгресс American College of Cardiology проходил с 16 по 18 марта 2019 г в городе New Orleans штата Louisiana.

Эксперты и делегаты конгресса активно обсуждали новое Руководство American College of Cardiology/American Heart Association по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Основное внимание в этом документе уделено особенностям образа жизни и другим факторам, влияющими на сердечно-сосудистый риск, а также научно обоснованной их коррекции.

Традиционно наибольший интерес вызывало представление результатов новых рандомизированных клинических исследований, которые докладывались на научных сессиях Late-Breaking Clinical

Trials и Featured Clinical Research. В настоящей статье в сжатой форме изложены основные результаты важнейших из этих проектов.

Инфаркт миокарда

В исследование SAFARI-STEMI (The SAFety and Efficacy of Femoral Access vs RadIal Access in STEMI) [2] включались пациенты с инфарктом миокарда (ИМ) и подъемами сегмента ST (ИМпST) в первые 12 ч от начала симптомов, которым после рандомизации выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с использованием радиального (n=1136) или с бедренного доступа (n=1156). До рандомизации все пациенты получали перорально аспирин в дозе 160 мг и нагрузочную

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kanorskysg@mail.ru

Тел.: +7 (918) 355-82-81

[Канорский С. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС, ORCID: 0000-0003-1510-9204, Мамедов М. Н. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории междисциплинарного подхода профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-7131-8049 Оганов Р. Г. — академик РАН, главный научный сотрудник, ORCID: 0000-0003-0875-0773].

дозу ингибитора P2Y₁₂ рецепторов, а также нефракционированный гепарин в дозе 60 ЕД/кг (максимум 4000 ЕД) внутривенно. Частота применения бивалирудина, ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов во время процедуры в сопоставлявшихся группах существенно не различалась.

Первичная конечная точка (смертность от всех причин через 30 дней) регистрировалась в 1,5% случаев в группе лучевого и в 1,3% случаев в группе бедренного доступа ($p=0,69$), ее частота оказалась сходной во всех запланированных для анализа подгруппах. Исследование было прекращено досрочно из-за невозможности выявить различие в частоте первичной конечной точки в зависимости от особенностей выполнения ЧКВ. Вторичные конечные точки также отмечались с сопоставимой частотой в группах лучевого и бедренного доступа: рецидив ИМ — в 1,8% и 1,6% ($p=0,83$), инсульт — в 1,0% и 0,4% ($p=0,12$), смерть, рецидив ИМ или инсульт — в 4,0% и 3,4% ($p=0,45$), определенный/вероятный тромбоз стента — в 1,5% и 1,1% ($p=0,83$), большое кровотечение по TIMI вне связи с коронарным шунтированием — в 1,1% и 1,3% ($p=0,74$) случаев, соответственно.

Следовательно, не удалось показать, что радиальный доступ лучше бедренного при первичном ЧКВ у больных с ИМпST. Как и ранее в исследовании MATRIX, установлено, что радиальный доступ безопасен, но не дает прогностического превосходства по сравнению с бедренным доступом. Операторы катетеризационных лабораторий могут выбирать любой из этих двух доступов в зависимости от конкретной ситуации и собственных предпочтений.

Ранее сообщалось, что в среднем через 11 ч после фибринолиза у больных с ИМ и стойким подъемом сегмента ST применение тикагрелора ($n=1913$) не уступает использованию клопидогрела ($n=1886$) в отношении риска больших, внутричрепных и смертельных кровотечений в течение 30 дней [3]. Наблюдение за пациентами, включенными в исследование TREAT (TicagRElor in PATients With ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Pharmacological Thrombolysis), было продолжено до 12 мес., в течение которых смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, ИМ, инсульт/транзиторная ишемическая атака, рецидивирующая ишемия или другие артериальные тромботические события регистрировались в 8,0% в группе тикагрелора vs 9,1% в группе клопидогрела ($p=0,25$) [4]. Полученные данные позволили авторам проекта констатировать равные безопасность и эффективность тикагрелора и клопидогрела у пациентов моложе 75 лет с ИМ и стойким подъемом сегмента ST при проведении фибринолитической терапии.

В исследовании CODIACS-QOL (Comparison of Depression Identification After Acute Coronary Syndro-

mes-Quality Of Life and Cost Effectiveness) [5] пациентов, перенесших острый коронарный синдром 2-12 мес. назад, рандомизировали для скрининга депрессии/уведомления о его результатах/лечения депрессии ($n=499$), скрининга депрессии/уведомления о его результатах ($n=501$) и отсутствия скрининга ($n=500$). Депрессия выявлялась у 7,6% и 6,6% больных первой и второй групп, соответственно. В течение 18 мес. наблюдения не отмечалось существенных различий между тремя группами в отношении показателей качества жизни ($p=0,91$), количества дней без депрессии ($p=0,63$) и смертности. По мнению авторов проекта скрининг на депрессию после острого коронарного синдрома оказался неэффективным и рекомендации по скринингу депрессии в такой ситуации, возможно, придется пересмотреть.

Нарушения ритма сердца

Катетерная абляция широко применяется для поддержания синусового ритма у больных с фибрилляцией предсердий (ФП), как полагают, превосходя в эффективности медикаментозную антиаритмическую терапию. Между тем не имеется данных крупных рандомизированных клинических исследований, подтверждающих гипотезу об улучшении отдаленных исходов (снижение смертности и риска инсульта) с помощью абляции ФП по сравнению с лекарственным лечением.

В открытое исследование CABANA (Catheter Ablation vs ANtiarrhythmic Drug Therapy in Atrial Fibrillation) [6] включили 2204 пациента с симптомами пароксизмальной (42,9% случаев) или персистирующей (57,1%) ФП в возрасте 65 лет и старше или моложе 65 лет с 1 или более факторами риска развития инсульта, которых рандомизировали для проведения катетерной абляции в левом предсердии ($n=1108$) или медикаментозной антиаритмической терапии ($n=1096$) в соответствии с действующими рекомендациями. В группе катетерной абляции 90,8% больных подвергались данной процедуре, в том числе 19,4% повторно ввиду ее неэффективности. Еще у 301 пациента (27,5%) из включенных в группу лекарственного лечения в процессе длительного наблюдения выполнялась катетерная абляция. Композитная первичная конечная точка (смерть, инвалидизирующий инсульт, серьезное кровотечение или внезапная остановка сердца) при анализе “по намерению лечить” в течение медианы периода наблюдения 48,5 мес. регистрировалась у 8,0% ($n=89$) пациентов в группе абляции vs 9,2% ($n=101$) пациентов в группе медикаментозной терапии (относительный риск (ОР) 0,86 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 0,65 до 1,15; $p=0,303$), смерть от любой причины — в 5,2% vs 6,1% случаев (ОР 0,85 при 95% ДИ от 0,60 до 1,21; $p=0,377$), смерть или госпитализация по поводу сердечно-сосудистого заболевания — в 51,7% vs 58,1% случаев

(ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,74 до 0,93; $p=0,001$). Среди серьезных нежелательных явлений в группе катетерной аблации отмечались тампонада сердца (0,8%), гематомы (2,3%) и псевдоаневризмы (1,1%), в группе медикаментозной терапии — нарушения функции щитовидной железы (1,6%) и проаритмия (0,8%). Оценка показателей качества жизни с помощью опросников AFEQT и MAFSI через 12 мес. лечения выявляла преимущество в группе аблации ($p<0,001$) [7].

В итоге не удалось показать, что у пациентов с ФП катетерная аблация в левом предсердии способна улучшить прогноз по сравнению с медикаментозной антиаритмической терапией. Тем не менее, на результирующий эффект лечения ФП у больных, рандомизированных для катетерной аблации, повлияли более низкая, чем ожидалось, частота неблагоприятных событий в исследовании и переход пациентов из группы в группу, что следует учитывать при интерпретации результатов проекта.

Хорошо известно, что чрезмерное употребление алкоголя может вызывать ФП. **Alcohol-AF** (Impact of **ALCOHOL** Abstinence in Moderate Drinkers with Atrial Fibrillation) [8] — первое в истории рандомизированное контролируемое исследование в котором у больных с пароксизмальной или персистирующей ФП, умеренно потреблявших алкоголь (в среднем 16 дриנקов в нед.), сопоставлялись влияние воздержания от него ($n=70$) и продолжение привычного приема алкоголя ($n=70$). Оценка характера сердечного ритма выполнялась по результатам мониторинга с помощью имплантированных петлевых регистраторов, электрокардиостимуляторов, устройств AliveCor на базе смартфона или Холтеровского мониторирования электрокардиограммы. При продолжительности наблюдения 6 мес. рецидив ФП наблюдался в 53% vs 73% случаев ($p=0,004$), среднее время существования ФП составляло 5,6% vs 8,2% ($p=0,016$), госпитализация по поводу ФП — 9% vs 20% ($p=0,053$) в группе воздержания и группе привычного потребления алкоголя, соответственно. Одновременно в группе воздержания от алкоголя существенно уменьшались клиническая симптоматика ФП ($p<0,05$), индекс массы тела ($p=0,03$) и уровень артериального давления (АД). Следовательно, пациентам с рецидивирующей ФП следует рекомендовать ограничение или даже полный отказ от употребления алкоголя.

В исследовании **COACT** (**CO**ronary Angiography After Cardiac Arrest) [9] участвовали пациенты, успешно реанимированные при внебольничной остановке сердца без признаков ИМпST, которых рандомизировали для немедленной коронарной ангиографии (в среднем через 0,8 ч; $n=273$) или коронарной ангиографии, отложенной до окончания неврологического восстановления (в среднем через 119,9 ч; $n=265$). Всем больным с показаниями

для ЧКВ выполнялась эта процедура. Первичная конечная точка, выживаемость через 90 дней, отмечалась в 64,5% случаев в группе немедленной и 67,2% в группе отложенной ангиографии (ОР 0,89 при 95% ДИ от 0,62 до 1,27; $p=0,51$). Время до достижения целевой температуры тела оказалось больше в группе немедленной ангиографии (5,4 vs 4,7 ч). Не получено существенных различий и в частоте других вторичных конечных точек: выживаемость в течение 90 дней с хорошими неврологическими показателями/легкой/умеренной инвалидностью, повреждение миокарда, продолжительность инотропной поддержки, маркеры шока, рецидив желудочковой тахикардии, продолжительность искусственной вентиляции легких, большое кровотечение, возникновение острого повреждения почек, необходимость заместительной почечной терапии, неврологический статус при выписке из палаты интенсивной терапии. Среди пациентов, которые были успешно реанимированы после внебольничной остановки сердца и не имели признаков ИМпST, стратегия немедленной ангиографии не превосходит стратегию отсроченной ангиографии в отношении выживаемости через 90 дней.

В «умных часах» Apple Watch и соответствующем приложении Heart Study используется фотоплетизмография для периодического измерения активности кровотока и обнаружения незначительных изменений, которые могут указывать на нерегулярное сердцебиение. Затем создается тахограмма, которая показывает нерегулярность ритма сердца и инициирует более частый мониторинг. Если последующие тахограммы нормальны, возвращается исходная периодичность измерений. Однако, если пять из шести тахограмм в течение 48 ч нерегулярны, происходит уведомление о нерегулярном ритме.

Целью исследования **AHS** (Apple Heart Study) [10] было выявление пациентов с ФП на электрокардиограмме, регистрировавшейся прикрепляемым после консультации врача носимым устройством. В исследовании приняли участие 419297 человек, не имевших документированных ФП/трепетания предсердий, не принимавших антикоагулянты, носивших Apple Watch и совместимый iPhone. В течение 8 мес. мониторинга уведомление о нерегулярности пульса получил 2161 участник проекта (0,52%). Этот показатель среди обследованных старше 65 лет составлял 3,14%, а среди лиц моложе 40 лет — лишь 0,16%. Регистраторы электрокардиограммы отправлялись 658 участникам, 450 из них были возвращены и включены в анализ. Лишь у 0,26% пожилых и 0,004% молодых людей удалось впервые выявить ФП продолжительностью более 30 с (первичная конечная точка исследования).

Результаты проекта получили критическую оценку экспертов, отмечавших перегрузку инфор-

мацией, гипердиагностику аритмий сердца, вызывающую чрезмерную тревожность, способную привести к инициации ненужного лечения.

Антитромботическая терапия

В открытом 2 x 2 факториальном исследовании **AUGUSTUS** (An Open-label, 2 x 2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban vs. Vitamin K Antagonist and Aspirin vs. Aspirin Placebo in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome and/or Percutaneous Coronary Intervention) [11] 4614 пациентов с ФП и острым коронарным синдромом, подвергавшихся (или не подвергавшихся — 23,9% случаев) ЧКВ, рандомизировали для 6-месячного лечения апиксабаном (n=2306) или антагонистом витамина К (n=2308) и ингибитором P2Y₁₂ рецепторов в комбинации с аспирином (n=2307) или плацебо (n=2307). В течение срока наблюдения большое или небольшое клинически значимое кровотечение (первичная конечная точка) отмечалось у 10,5% пациентов в группе апиксабана и у 14,7% больных в группе антагониста витамина К (ОР 0,69 при 95% ДИ от 0,58 до 0,81; p<0,001), а также у 16,1% пациентов, получавших аспирин и 9,0% больных — плацебо (ОР 1,89 при 95% ДИ от 1,59 до 2,24; p<0,001). В группе апиксабана регистрировались снижение частоты смертельного исхода или госпитализации (23,5%) по сравнению с группой антагониста витамина К (27,4%) (ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,74 до 0,93; p=0,002) и аналогичная частота ишемических событий (инсульт, ИМ, тромбоз стента или срочная реваскуляризация). В группах аспирина и плацебо наблюдалась аналогичная частота смертельного исхода или госпитализации и ишемических событий.

У пациентов с ФП, недавно перенесших острый коронарный синдром или ЧКВ, получавших ингибитор P2Y₁₂ рецепторов, схема антитромботической терапии, включающая апиксабан без аспирина, сопровождалась снижением риска кровотечений и частоты госпитализаций без значительных различий в частоте ишемических событий по сравнению со схемами, включавшими антагонист витамина К, аспирин или их сочетание. Подобно результатам ранее проведенных проектов **PIONEER AF-PCI** и **RE-DUAL PCI**, исследование **AUGUSTUS** подтвердило преимущества двойной комбинации (прямой пероральный антикоагулянт и ингибитор P2Y₁₂ рецепторов, обычно клопидогрел) перед тройной терапией (варфарин, клопидогрел и аспирин) у получавшей лечение категории больных.

После ЧКВ с имплантацией покрытых эверолимусом стентов **Xience** участники исследования **STOPDAPT-2** (Short and Optimal Duration of Dual AntiPlatelet Therapy-2 Study) [12] рандомизировались для проведения 1-месячной двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ — аспирин и клопидогрел) с последующей монотерапией клопидогрелом

в течение 5 лет (n=1523) или 12-месячной ДАТ (аспирин и клопидогрел) с последующей монотерапией аспирином в течение 5 лет (n=1522). В течение года наблюдения первичная конечная точка — суммарное количество неблагоприятных событий (смерть, ИМ, тромбоз стента, инсульт, большое/небольшое кровотечение) составляло 2,4% в группе с 1-месячной vs 3,7% в группе 12-месячной ДАТ (p=0,04). При этом частота ишемических осложнений (смерть, ИМ, тромбоз стента или инсульт) за 1 год оказалась сходной — 2,0% vs 2,5% (p для не хуже =0,005), а частота геморрагических событий (большое/небольшое кровотечение по TIMI за 1 год — 0,4% vs 1,5%; p=0,004 и кровотечений типа 3-5 по шкале Bleeding Academic Research Consortium за 1 год — 0,5% vs 1,8%; p=0,003) значительно ниже соответственно при 1-месячной по сравнению с 12-месячной ДАТ.

Чистая клиническая польза 1-месячной ДАТ у больных, перенесших ЧКВ, существенно выше в сравнении с 12-месячной ДАТ, что обусловлено снижением риска геморрагических осложнений при сходной частоте ишемических событий.

В проекте **SMART-CHOICE** (Comparison Between P2Y₁₂ Antagonist Monotherapy and Dual Antiplatelet Therapy After DES) [13] пациентов, перенесших ЧКВ с имплантацией стентов, покрытых эверолимусом, рандомизировали для проведения краткосрочной (3 мес., n=1495) и более длительной (12 мес., n=1498) ДАТ. В первой из сопоставлявшихся групп прием аспирина отменялся через 3 мес. с целью последующей монотерапии ингибитором P2Y₁₂, но около 10% пациентов все же принимали аспирин в течение 12 мес. В течение 12 мес. наблюдения комбинированная первичная конечная точка (смерть от всех причин, ИМ или инсульт) регистрировалась в 2,9% vs 2,5% (p=0,46), смерть от любой причины — в 1,4% vs 1,2% (p=0,61), ИМ — в 0,8% vs 1,2% (p=0,28), тромбоз стента — в 0,2% vs 0,1% (p=0,65), кровотечения типа 2-5 по шкале Bleeding Academic Research Consortium — в 2,0% vs 3,4% (p=0,02) случаев в группах краткосрочной и более длительной ДАТ, соответственно.

Результаты этого исследования показали, что ДАТ продолжительностью 3 мес. в целом не уступает 12-месячной ДАТ среди неотобранных пациентов, перенесших ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием, сопровождается снижением риска кровотечения. Однако практические рекомендации могут различаться для пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и больных с острыми коронарными синдромами, которым необходима более длительная ДАТ.

Спонтанное или связанное с неотложными инвазивными процедурами большое кровотечение представляют собой проблему при лечении тикагрелором и другими антитромбоцитарными препара-

тами. Антитромбоцитарные эффекты тикагрелора не могут быть устранены с помощью переливания тромбоцитов. Поэтому создание и представление первого опыта применения быстродействующего антидота тикагрелора весьма актуально.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы I оценивалась эффективность внутривенного введения **PB2452** — фрагмента моноклональных антител, с высокой аффинностью связывающего тикагрелор, с целью прекращения его действия [14]. Функцию тромбоцитов определяли у 64 здоровых добровольцев до, после приема тикагрелора в течение 48 ч, а также после введения PB2452 или плацебо, используя оптическую агрегометрию, тест реакционной способности тромбоцитов и анализ стимулируемого вазодилататором фосфорилирования фосфобелков. Внутривенное болюсное введение PB2452 сопровождалось длительной инфузией (8, 12 или 16 ч) и ассоциировалось со значительно большим увеличением функции тромбоцитов, чем применение плацебо. Прекращение действия тикагрелора происходило в течение 5 мин после начала введения PB2452 и сохранялось более 20 ч ($p < 0,001$ после коррективки по Бонферрони во всех временных точках для всех анализов). Неблагоприятные реакции, связанные с применением PB2452, ограничивались кровоподтеками в месте инфузии.

Клапанные пороки сердца

Среди пациентов со стенозом устья аорты, которые имеют средний или высокий интраоперационный риск смерти, исходы транскатетерной и хирургической имплантации аортального клапана существенно не различаются. В исследовании **PARTNER 3** (The Safety and Effectiveness of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve in Low Risk Patients With Aortic Stenosis) [15] 1 тыс. больных с тяжелым аортальным стенозом и низким хирургическим риском (средний возраст 73 года) рандомизировали для трансфеморальной катетерной имплантации аортального клапана или хирургической операции замены аортального клапана. В течение 1 года наблюдения комбинированная первичная конечная точка (смерть, инсульт или повторная госпитализация) отмечалась в 8,5% vs 15,1% (ОР 0,54 при 95% ДИ от 0,37 до 0,79; $p = 0,001$), смерть от любой причины в 1,0% vs 2,5% (ОР 0,41 при 95% ДИ от 0,14 до 1,17), инсульт в 1,2% vs 3,1% (ОР 0,38 при 95% ДИ от 0,15 до 1,00), повторная госпитализация в 7,3% vs 11,0% (ОР 0,65 при 95% ДИ от 0,42 до 1,00) случаев в группах транскатетерной и хирургической имплантации аортального клапана, соответственно. За первые 30 дней в группе катетерного вмешательства наблюдались более низкая частота инсульта ($p = 0,02$), суммы смертельного исхода и инсульта ($p = 0,01$), новой ФП ($p < 0,001$), сокраще-

ние срока госпитализации ($p < 0,001$) и неудовлетворительного результата лечения (смерть или низкий балл по опроснику Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) на 30 день ($p < 0,001$) по сравнению с группой хирургического вмешательства. Не было существенных межгрупповых различий частоты больших сосудистых осложнений (2,2% vs 1,5%), имплантации постоянного электрокардиостимулятора (6,6% vs 4,1%), умеренной или тяжелой паравальвулярной регургитации (0,8% vs 0%) в сравниваемых группах. Вместе с тем, в группе хирургической операции наблюдались более низкий средний градиент давления на аортальном клапане через 30 дней (11,2 vs 12,8 мм рт.ст.), более низкая частота блокады левой ножки пучка Гиса через 1 год (8,0% vs 23,7% в группе транскатетерной имплантации ОР 3,43 при 95% ДИ от 2,32 до 5,08).

Важным ограничением исследования является небольшой срок наблюдения (1 год), не решающий проблему выявления отсроченного разрушения конструкции клапана. Контроль состояния и показателей эхокардиографии сравнительно более молодых пациентов с низким риском необходимо продолжать не менее 10 лет.

В подобном исследовании **Evolut** (Medtronic **Evolut** Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low Risk Patients) [16] транскатетерная замена аортального клапана саморасширяющимся наданулярным биопротезом сопоставлялась с хирургической заменой аортального клапана у 1403 пациентов с тяжелым аортальным стенозом и низким хирургическим риском. После наблюдения 850 пациентов в течение 12 мес. были проанализированы полученные данные и выполнен математический расчет событий первичной конечной точки (летальный исход или инвалидность) за 24 мес., которые оценивались в 5,3% в группе транскатетерного и 6,7% — хирургического вмешательства. За первые 30 дней отмечались более низкая частота инвалидизирующего инсульта (0,5% vs 1,7%), кровотечения (2,4% vs 7,5%), острого повреждения почек (0,9% vs 2,8%) и ФП (7,7% vs 35,4%), но более высокая частота умеренной или тяжелой аортальной регургитации (3,5 % vs 0,5%) и имплантации электрокардиостимулятора (17,4% vs 6,1%) в группах транскатетерной и хирургической операций, соответственно. Через 12 мес. группа транскатетерного вмешательства отличалась более низким градиентом давления на аортальном клапане (8,6 vs 11,2 мм рт.ст.), и более широким эффективным отверстием (2,3 см² vs 2,0 см²).

По мнению авторов исследований **PARTNER 3** и **Evolut** транскатетерная замена аортального клапана теперь должна рассматриваться не в качестве альтернативы хирургическому вмешательству, а как предпочтительная процедура у больных с тяжелым аортальным стенозом.

Сердечная недостаточность

Катетерная имплантация устройства MitraClip в 2013г одобрена Food and Drug Administration в качестве альтернативного метода хирургического лечения митральной регургитации. В открытом исследовании **COAPT** (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation) участвовали больные со вторичной митральной регургитацией 3+ или 4+ и симптомами сердечной недостаточности II-IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, сохранявшими на фоне максимального рекомендованного медикаментозного лечения и ресинхронизирующей терапии по показаниям. После рандомизации 302 пациентам имплантировали MitraClip, а 312 больных служили контрольной группой; во всех случаях продолжали применять подобранную фармакотерапию. При продолжительности наблюдения 24 мес. первичная конечная точка эффективности (госпитализация по поводу сердечной недостаточности) отмечалась в 35,8% случаях в группе MitraClip vs 67,9% в контроле (ОР 0,53 при 95% ДИ от 0,40 до 0,70; $p<0,001$), а первичная конечная точка безопасности (отсутствие связанных с устройством осложнений через 12 мес.) — 96,6% для MitraClip. Смерть от всех причин регистрировалась в 29,1% vs 46,1% (ОР 0,62 при 95% ДИ от 0,46 до 0,82; $p<0,001$), смерть или госпитализация в связи с сердечной недостаточностью — в 45,7% vs 67,9% ($p<0,001$), сердечно-сосудистая смерть — в 29,1% vs 46,1% ($p<0,001$), инсульт — в 4,4% vs 5,1% ($p=0,93$), применение вспомогательного устройства для левого желудочка или пересадка сердца — в 4,4% vs 9,5% ($p=0,01$) случаев, уменьшение тяжести митральной регургитации на ≥ 2 + наблюдалось в 84,1% vs 15,9% случаев ($p<0,0001$) в группе MitraClip и контроле, соответственно. Оценка изменений качества жизни с помощью опросников Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire и SF-36 через 24 мес. также показала преимущества, достигавшиеся в результате имплантации устройства MitraClip [17]. В частности, выживание с умеренным улучшением отмечалось в 36,4% vs 16,6% ($p<0,001$), выживание с существенным улучшением — в 29,1% vs 11,7% случаев ($p<0,001$).

Целью исследования **Hopeful Heart** (Blended Collaborative Care for Treating Heart Failure and Co-Morbid Depression) [18] являлось сравнение результатов совместного лечения сердечной недостаточности и сопутствующей депрессии по сравнению со стандартной терапией пациентов, недавно госпитализированных по поводу сердечной недостаточности. Больных с положительным скринингом на депрессию рандомизировали в “смешанную”

группу (совместная помощь при сердечной недостаточности и депрессии командой, состоявшей из психиатра, кардиолога, терапевта и медсестры; $n=250$) по сравнению с группой “усиленной обычной помощи” (совместная помощь только при сердечной недостаточности командой, включавшей кардиолога, терапевта и медсестру; $n=250$), группой “обычной помощи” (обычная помощь при сердечной недостаточности и депрессии; $n=125$). Из показавших отрицательный результат при скрининге на депрессию образовалась контрольная группа ($n=125$). В течение 12 мес. наблюдалось улучшение качества жизни, связанного со здоровьем ($p=0,002$), улучшение показателей настроения ($p<0,0001$) при смешанной помощи по сравнению с обычной, но не отмечалось различий в частоте повторных госпитализаций ($p=0,49$) и смертности ($p=0,79$) между этими группами.

В заключительный анализ проекта **MOMENTUM 3** (Multicenter Study Of MagLEV Technology in Patients Undergoing Mechanical Circulatory Support Therapy With HeartMate 3) [19] были включены 1028 пациента с тяжелой прогрессирующей сердечной недостаточностью, которых независимо от предполагаемой цели использования (мост к трансплантации сердца или паллиативная терапия) рандомизировали для применения искусственного левого желудочка с магнитной левитацией центробежного потока (HeartMate 3, $n=516$) или подшипниковой модели насоса с осевым потоком (Heartmate II, $n=512$). В 61 % случаев больные не имели права на трансплантацию сердца, 86 % получали внутривенную инотропную терапию. Важными отличиями центробежного насоса являются широкий поток крови с уменьшением напряжения сдвига, отсутствие механических опор для снижения трения и новый механизм пропульсивного действия для предотвращения тромбоза. Фоновое лечение в обеих группах включало аспирин и варфарин (целевое международное нормализованное отношение 2,0-3,0). В течение 2 лет наблюдения комбинированная первичная конечная точка (выживаемость без инвалидизирующего инсульта, повторной операции для замены имплантированного насоса или удаления неисправного устройства) регистрировалась в 76,9% vs 64,8% случаев (ОР 0,84 при 95% ДИ от 0,78 до 0,91; $p<0,001$), а замена насоса требовалась в 2,3% vs 11,3% случаев (ОР 0,21 при 95% ДИ от 0,11 до 0,38; $p<0,001$) в группах HeartMate 3 и Heartmate II. Через 24 мес. выживаемость составляла 79,0% vs 76,7% ($p=0,37$), частота любого инсульта — 9,9% vs 19,4% ($p<0,001$), инвалидизирующего инсульта — 5,0% vs 7,5% ($p=0,008$), любого кровотечения — 43,7% vs 55,0% случаев ($p<0,001$) в группе насосов с центробежным и осевым потоком, соответственно.

Артериальная гипертензия

Целью рандомизированного исследования **RADIANCE-HTN SOLO** (A Study of the ReCor Medical Paradise System in Clinical Hypertension) [20] являлась оценка безопасности и эффективности денервации почек с помощью эндоваскулярной ультразвуковой системы Paradise (n=72) по сравнению с имитацией процедуры (n=74) у пациентов с систоло-диастолической артериальной гипертензией. Применялись минимум два воздействия ультразвуком по 7 с каждое в основных ветвях правой и левой почечных артерий в соответствии с индивидуальными планами, разработанными до рандомизации на основе результатов компьютерной томографии или магнитно-резонансной ангиографии. В течение 4-недельного периода перед рандомизацией в каждом случае отменялись все антигипертензивные препараты. После рандомизации все пациенты оставались без антигипертензивных препаратов до 2 мес., если офисное АД не достигало 180/110 мм рт.ст. или его показатели при домашнем самоизмерении АД не достигали 170/105 мм рт.ст. Средний уровень АД у участников исследования в этот период составлял 143/93 мм рт.ст. Между вторым и пятым месяцами, если АД при домашнем самоизмерении составляло $\geq 135/85$ мм рт.ст., рекомендовалось последовательное добавление амлодипина в дозе 5 мг/сут., стандартной дозы ингибитора ангиотензинпревращающего фермента/блокатора рецепторов ангиотензина II и гидрохлоротиазида 12,5 мг/сут., при необходимости с повышением дозы гидрохлоротиазида (до 25 мг/сут.) и амлодипина (до 10 мг/сут.).

Через 2 мес. первичная конечная точка (снижение среднесуточного амбулаторного систолического АД в группе денервации почек составляло -8,5 мм рт.ст. vs -2,2 мм рт.ст. в группе имитации процедуры; межгрупповое различие -6,3 мм рт.ст.; $p=0,0001$). Также отмечалось большее снижение среднесуточного амбулаторного диастолического АД (-5,1 мм рт.ст. vs -2,6 мм рт.ст.; межгрупповое различие -2,6 мм рт.ст.; $p=0,01$), среднего систолического АД за 24 ч амбулаторного мониторинга (-7,0 мм рт.ст. vs -3,1 мм рт.ст.; межгрупповое различие -4,1 мм рт.ст.; $p=0,006$), а потребность в медикаментозной антигипертензивной терапии констатировалась в 55% vs 79% случаев ($p=0,002$) в группах денервации почек и ее имитации, соответственно.

Через 6 мес. прием антигипертензивных препаратов требовался у 65,2% vs 84,5% больных ($p=0,008$) при их среднем количестве 0,9 vs 1,3 ($p=0,010$). В этот период снижение среднесуточного амбулаторного систолического АД в группе денервации почек составляло -18,1 мм рт.ст. vs -15,6 мм рт.ст. в группе имитации процедуры (межгрупповое различие -2,3 мм рт.ст.; $p=0,24$, а после поправки на количество антигипертензивных препаратов -4,3 мм рт.ст.;

$p=0,024$), снижение среднесуточного амбулаторного диастолического АД составляло -10,7 мм рт.ст. vs -9,7 мм рт.ст. (межгрупповое различие -1,3 мм рт.ст.; $p=0,32$, а после поправки на количество антигипертензивных препаратов -2,8 мм рт.ст.; $p=0,018$). Не отмечалось никаких серьезных побочных эффектов в каждой группе на протяжении 6 мес.

Результаты исследования показали, что применявшийся способ денервации почек обеспечивал большее снижение АД через 2 мес. по сравнению с имитацией процедуры на фоне отказа от антигипертензивной лекарственной терапии. Через 6 мес. большинство пациентов нуждались в медикаментозном снижении АД, несмотря на денервацию почек, однако количество и доза необходимых препаратов оказались меньше по сравнению с больными в группе имитации процедуры, а эффект почечной денервации оказался достаточно стабильным. Полученные данные необходимо воспроизвести в аналогичной работе, но у крупной когорты пациентов с более длительным периодом наблюдения.

Патология мелких субкортикальных сосудов головного мозга, характеризующаяся гиперинтенсивностью белого вещества по данным магнитно-резонансной томографии, связана с функциональным снижением у людей с артериальной гипертензией в пожилом и старческом возрасте. В рандомизированном исследовании **INFINITY** (INtensive vs. Standard Ambulatory Blood Pressure Lowering to Lessen Functional DeclINe In The Elderly) [21] сопоставлялось влияние интенсивной (целевое среднесуточное амбулаторное систолическое АД ≤ 130 мм рт.ст., $n=99$) и стандартной (целевое среднесуточное амбулаторное систолическое АД 145 мм рт.ст., $n=100$) антигипертензивной терапии на развитие гиперинтенсивности белого вещества, когнитивную функцию и функцию мобильности у больных с систолической артериальной гипертензией (150-170 мм рт.ст. при приеме ≥ 1 или более 170 мм рт.ст. при приеме 0-1 антигипертензивных препаратов) в возрасте ≥ 75 лет (средний возраст 80 лет).

Через 3 года после рандомизации средние показатели 24-часового амбулаторного мониторинга АД составляли 131/65 мм рт.ст. vs 146/74 мм рт.ст. ($p<0,001$), а динамика гиперинтенсивности белого вещества по данным магнитно-резонансной томографии составляла 0,29% vs 0,48% ($p=0,03$) в группах интенсивного и стандартного лечения, соответственно. При этом изменение скорости походки от исходного уровня до конца исследования в сравнивавшихся группах не различалось ($p=0,91$), а динамика когнитивной функции в целом оказались сопоставимой ($p=0,29$). Только 1 из 6 когнитивных параметров (время последовательной реакции) значительно больше улучшался в группе

интенсивного снижения АД. В группе интенсивной антигипертензивной терапии оказалась ниже частота нефатальных сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт, сердечная недостаточность и аритмия) — 4,1% vs 17% в группе стандартного лечения (ОР 0,24 при 95% ДИ от 0,08 до 0,68; $p < 0,01$). Частота падений и обмороков в группах не существенно различалась.

По мнению авторов работы снижение АД способно ограничивать рост повреждений головного мозга, но это не оказывает положительного влияния на функцию. Вполне вероятно, что 3 года — недостаточный срок для получения различий в функциональном статусе, и полученные данные не противостоят представлениям о целесообразности более

интенсивного лечения артериальной гипертензии в старческом возрасте.

Результаты и выводы некоторых из представленных исследований уже в настоящее время могут с успехом применяться в реальной клинической практике, повышая эффективность и безопасность лечения распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Большой объем информации о 68-м ежегодном конгрессе American College of Cardiology 2019г доступен на официальном сайте этой организации <https://www.acc.org>.

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

Литература/References

- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2019 Mar 17. [Epub ahead of print] doi:10.1016/j.jacc.2019.03.010.
- Le May M.R. The SAFETY and Efficacy of Femoral Access vs. Radial Access in ST-Elevation Myocardial Infarction (SAFARI-STEMI) trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).
- Berwanger O, Nicolau JC, Carvalho AC, et al. Ticagrelor vs Clopidogrel After Fibrinolytic Therapy in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2018;3(5):391-9. doi:10.1001/jamacardio.2018.0612.
- Berwanger O, Lopes RD, Moia DDF, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with STEMI Treated with Fibrinolytic Therapy: TREAT Trial. J Am Coll Cardiol. 2019;73(22):2819-28. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.011.
- Kronish I.M. Randomized trial of depression screening after acute coronary syndromes: results from Comparison of Depression Identification After Acute Coronary Syndromes-Quality of Life and Cost Effectiveness (CODIACS-QoL). Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 16, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(13):1261-74. doi:10.1001/jama.2019.0693.
- Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(13):1275-85. doi:10.1001/jama.2019.0692.
- Voskoboinik A. Impact of Alcohol Abstinence in Moderate Drinkers with Atrial Fibrillation: Results from the Alcohol-AF Randomized Controlled Trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).
- Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. N Engl J Med. 2019;380(15):1397-407. doi:10.1056/NEJMoa1816897.
- Turakhia M. The Apple Heart Study: Results of a Large-scale, App-based Study To Identify Atrial Fibrillation Using A Smartwatch. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 16, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).
- Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2019;380(16):1509-24. doi:10.1056/NEJMoa1817083.
- Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(24):2414-27. doi:10.1001/jama.2019.8145.
- Hahn J-Y, Song YB, Oh JH, et al. Effect of P2Y12 Inhibitor Monotherapy vs Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The SMART-CHOICE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(24):2428-37. doi:10.1001/jama.2019.8146.
- Bhatt DL, Pollack CV, Weitz JI, et al. Antibody-Based Ticagrelor Reversal Agent in Healthy Volunteers. N Engl J Med. 2019;380(19):1825-33. doi:10.1056/NEJMoa1901778.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1695-705. doi:10.1056/NEJMoa1814052.
- Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1706-15. doi:10.1056/NEJMoa1816885.
- Arnold SV, Chinnakondepalli KM, Spertus JA, et al. Health Status After Transcatheter Mitral-Valve Repair in Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Trial. J Am Coll Cardiol. 2019;73(17):2123-32. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.010.
- Rollman B. Blended Collaborative Care for Treating Heart Failure and Comorbid Depression. 12-Month Primary Outcomes from the Hopeful Heart Trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 16, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).
- Mehra MR, Uriel N, Naka Y, et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device - Final Report. N Engl J Med. 2019;380(17):1618-27. doi:10.1056/NEJMoa1900486.
- Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Six-Month Results of Treatment-Blinded Medication Titration for Hypertension Control Following Randomization to Endovascular Ultrasound Renal Denervation or a Sham Procedure in the RADIANCE-HTN SOLO Trial. Circulation. 2019 Mar 17. [Epub ahead of print] doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040451.
- White W.B. Primary Results of the Intensive versus Standard Ambulatory Blood Pressure Lowering to Lessen Functional Decline in the Elderly Trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (23 August 2019).



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2019

24–27 СЕНТЯБРЯ 2019 ГОДА | ЕКАТЕРИНБУРГ

ЭКСПО-БУЛЬВАР, Д. 2
(МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР «ЕКАТЕРИНБУРГ-ЭКСПО»)

www.scardio.ru

