

Российское кардиологическое общество

Государственный научно-исследовательский центр
профилактической медицины

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Журналу – 15 лет!



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Официальный сайт журнала

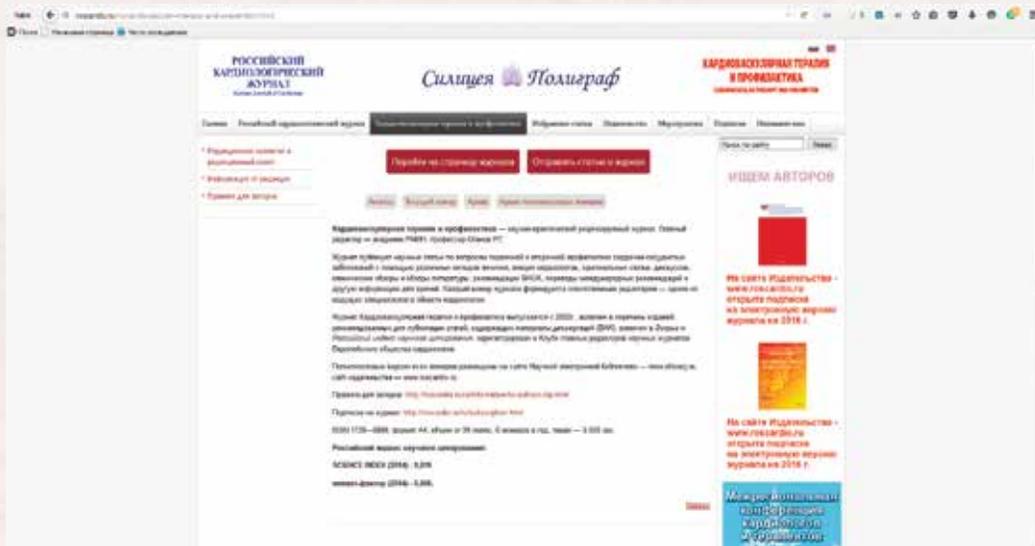
www.ros cardio.ru

№ 4, 2016

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2007	12,8	21,4	1,7
2008	12,8	21,4	1,7
2009	12,8	21,4	1,7
2010	12,8	21,4	1,7
2011	12,8	21,4	1,7
2012	12,8	21,4	1,7
2013	12,8	21,4	1,7
2014	12,8	21,4	1,7
2015	12,8	21,4	1,7
2016	12,8	21,4	1,7
2017	12,8	21,4	1,7
2018	12,8	21,4	1,7
2019	12,8	21,4	1,7
2020	12,8	21,4	1,7
2021	12,8	21,4	1,7
2022	12,8	21,4	1,7

Уважаемые читатели!
Представляем Вам новый сайт журнала, созданный для работы с новой редакторской платформой.



Сайт Издательства с панелью перехода на новый сайт:
<http://roscardio.ru/ru/cardiovascular-therapy-and-prevention.html>



Новый сайт журнала, созданный на базе специализированной редакторской платформы:
<http://cardiovascular.elpub.ru/jour/index>

<http://roscardio.ru/ru/subscription.html>

Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016

Электронная версия

(зарегистрированному пользователю открывается доступ к номерам 2016г, формат PDF)

6 номеров

(годовая подписка)

570-00 руб

ЭЛЕКТРОННАЯ ПОДПИСКА ЭТО:

- Доступ к последнему номеру журнала до его выхода из печати
- Постатейный доступ к содержанию
- Скачивание в формате PDF, распечатка и копирование
- Возможность формировать ссылки для цитирования



Российское кардиологическое общество

Государственный научно-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 включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Журнал включен в SCOPUS
Российский индекс научного цитирования: SCIENCE INDEX (2014) 2,803
импакт-фактор (2014) 1,053

Правила публикации авторских материалов и архив номеров: www.rosccardio.ru

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

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

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

Зарубежная подписка (International subscription):
"МК-Periodica" partners or directly:
e-mail: info@periodicals.ru, www.periodicals.ru

Издательство:
ООО "Силицея-Полиграф"
115478, Москва, а/я 509;
тел. +7 (499) 323 53 88; факс +7 (499) 324 22 34;
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

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 Леонтьева Е. В.
тел.: +7 (499) 323 53 88,
e-mail: leontyeva.silicea@yandex.ru

Отдел распространения Гусева А. Е.
тел.: +7 (499) 324 22 34,
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

Основан в 2002 г.

Том 15 4'2016 / Vol.15 4'2016

Главный редактор

Оганов Р. Г. (Москва)

Заместители главного редактора

Бузиашвили Ю. И. (Москва)

Верткин А. Л. (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)

Васюк Ю. А. (Москва)

Вебер В. Р. (Великий Новгород)

Габинский Я. Л. (Екатеринбург)

Галлявич А. С. (Казань)

Глезер М. Г. (Москва)

Гринштейн Ю. И. (Красноярск)

Довгалецкий П. Я. (Саратов)

Драпкина О. М. (Москва)

Задюнченко В. С. (Москва)

Кобалава Ж. Д. (Москва)

Кухарчук В. В. (Москва)

Мамедов М. Н. (Москва)

Мартынов А. И. (Москва)

Марцевич С. Ю. (Москва)

Мацкеплишвили С. Т. (Москва)

Небиеридзе Д. В. (Москва)

Недогода С. В. (Волгоград)

Подзолков В. И. (Москва)

Поздняков Ю. М. (Жуковский)

Симонова Г. И. (Новосибирск)

Тюрин В. П. (Москва)

Фишман Б. Б. (Великий Новгород)

Чазова И. Е. (Москва)

Шальнова С. А. (Москва)

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

Батыралиев Т. А. (Газизантеп, Турция)

Бахшалиев А. Б. (Баку, Азербайджан)

Габинский В. Л. (Атланта, США)

Чумбуридзе В. В. (Тбилиси, Грузия)

Редактор

Киселева Н. В. (Москва)

Шеф-редактор

Родионова Ю. В. (Москва)

Выпускающий редактор

Рыжова Е. В. (Москва)

Корректор

Чекрыгина Л. Л. (Москва)

Ответственный переводчик

Таратухин Е. О. (Москва)

Компьютерная верстка

Андреева В. Ю. (Москва),

Иванова А. Е. (Москва)

Адрес Редакции:

101190, Москва,
Петроверигский пер-к, д. 10, стр. 3
тел./факс: +7 (495) 623 93 84;
+7 (495) 553 69 53

e-mail: ogonov@gnicpm.ru; www.rosccardio.ru

Editor-In-Chief

Oganov R. G. (Moscow)

Deputy Chief Editors

Buziashvili J. I. (Moscow)

Vertkin A. L. (Moscow)

Pogosova N. V. (Moscow)

Executive secretary

Kisseleva N. V. (Moscow)

Executive Editor of the issue

Shalnova S. A. (Moscow)

Editorial board

Boytsov S. A. (Moscow)

Britov A. N. (Moscow)

Vasyuk Yu. A. (Moscow)

Weber V. R. (Velikiy Novgorod)

Gabinskiy Ja. L. (Yekaterinburg)

Galjovich A. S. (Kazan')

Glezer M. G. (Moscow)

Greenstein Yu. I. (Krasnoyarsk)

Dovgalevskiy P. Ja. (Moscow)

Drapkina O. M. (Moscow)

Zadionchenko V. C. (Moscow)

Kobalava Zh. D. (Moscow)

Kukharchuk V. V. (Moscow)

Mamedov M. N. (Moscow)

Martynov A. I. (Moscow)

Martsevich S. Yu. (Moscow)

Matskeplishvili S. I. (Moscow)

Nebieridze D. V. (Moscow)

Nedogoda S. V. (Volgograd)

Podzolkov V. I. (Moscow)

Pozdnyakov Yu. M. (Zhukovskiy)

Simonova G. I. (Novosibirsk)

Tyurin V. P. (Moscow)

Fishman B. B. (Velikiy Novgorod)

Chazova I. E. (Moscow)

Shalnova S. A. (Moscow)

Shljahto E. V. (St-Petersburg)

Batyraliev T. A. (Gaziantep, Turkey)

Bakhshaliyev A. B. (Baku, Azerbaijan)

Gabinskiy V. L. (Atlanta, USA)

Chumburidze V. V. (Tbilisi, Georgia)

Senior editor

Kisseleva N. V. (Moscow)

Managing editors

Rodionova Yu. V. (Moscow)

Ryzhova E. V. (Moscow)

Proofreader

Chekrygina L. L. (Moscow)

Translator

Taratukhin E. O. (Moscow)

Design, desktop publishing

Andreeva V. Yu. (Moscow),

Ivanova A. E. (Moscow)

Editorial office address

Petroverigskiy per. 10, str. 3,
Moscow 101190, Russia
Tel./Fax: +7 (495) 623 93 84;
+7 (495) 553 69 53

e-mail: ogonov@gnicpm.ru; www.rosccardio.ru

Содержание

Передовая статья

Оганов Р. Г., Драпкина О. М.
Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента

Оригинальные статьи

Инфаркт миокарда

Гарганеева А. А., Кужелева Е. А., Борель К. Н., Паршин Е. А.
Атипичное течение острого инфаркта миокарда: клинико-anamnestическая характеристика пациентов, тактика ведения и исходы (по данным Регистра острого инфаркта миокарда)

Киреев К. А., Москвичева М. Г., Фокин А. А.
Новое направление в профилактике инфаркта миокарда — акценты на медико-социальную характеристику пациента

Хроническая сердечная недостаточность

Тепляков А. Т., Березикова Е. Н., Шилов С. Н., Гракова Е. В., Торим Ю. Ю., Ефремов А. В., Попова А. А., Пустоветова М. Г., Сабирова А. Ю., Копьева К. В.

Оценка роли гипергомоцистеинемии и полиморфизма C677T гена метилентетрагидрофолат-редуктазы в развитии хронической сердечной недостаточности

Эпидемиология и профилактика

Шальнова С. А., Деев А. Д., Метельская В. А., Евстифеева С. Е., Ротарь О. П., Жернакова Ю. В., Бойцов С. А. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ

Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ

Александров А. А., Розанов В. Б., Зволинская Е. Ю., Пугоева Х. С.

Частота факторов риска и вероятность развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин 42-44 лет

Захарова А. В., Лукина Ю. В., Воронина В. П., Толпыгина С. Н., Кутишенко Н. П., Киселева Н. В., Марцевич С. Ю. от имени рабочей группы регистра “ПРОФИЛЬ”

“Портрет” больного ожирением по результатам амбулаторного регистра пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями “ПРОФИЛЬ”

Болотова Е. В., Комиссарова И. М.

Нерациональное питание как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний в сельской популяции Краснодарского края

Гуревич К. Г., Архангельская А. Н., Пустовалов Д. А., Анищенко А. П., Бурдюкова Е. В., Рогозная Е. В.

Анализ частоты некоторых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц опасных профессий

Contents

Editorial

Oganov R. G., Drapkina O. M.
Polymorbidity: specifics of co-development and concomitance of several diseases in one patient

Original articles

Myocardial infarction

Garganeeva A. A., Kuzheleva E. A., Borel K. N., Parshin E. A.
Atypical clinical course of the acute myocardial infarction: clinical and anamnestic characteristic of patients, management and outcomes (data from Registry of Acute Myocardial Infarction)

Kireev K. A., Moskvicheva M. G., Fokin A. A.
Novel direction in myocardial infarction prevention — accent on medical and social characteristics of patient

Chronic heart failure

Teplyakov A. T., Berezikova E. N., Shilov S. N., Grakova E. V., Torim Yu. Yu., Efremov A. V., Popova A. A., Pustosvetova M. G., Sabirova A. Yu., Kopyeva K. V.

Evaluation of the role of hyperhomocysteinemia and polymorphism C677T gene of methyltetrahydrofolate-reductase in development of chronic heart failure

Epidemiology and prevention

Shalnova S. A., Deev A. D., Metelskaya V. A., Evstifeeva S. E., Rotar O. P., Zhernakova Yu. V., Boytsov S. A. on behalf of ESSE-RF trial workgroup

Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ESSE-RF

Aleksandrov A. A., Rozanov V. B., Zvolinskaya E. Yu., Pugoeva Kh. S.

Risk factor prevalence and probability of fatal cardiovascular events in men 42-44 years old

Zakharova A. V., Lukina Yu. V., Voronina V. P., Tolpygina S. N., Kutishenko N. P., Kiseleva N. V., Martsevich S. Yu. on behalf of “PROFILE” registry workgroup

An obese patient “portrait” by the results of outpatient cardiovascular registry “PROFILE”

Bolotova E. V., Komissarova I. M.

Unhealthy diet as cardiovascular risk factor in rural population of Krasnodarski Krai

Gurevich K. G., Arkhangelskaya A. N., Pustovalov D. A., Anishchenko A. P., Burdyukova E. V., Rogoznaya E. V.

Analysis of prevalence of selected cardiovascular risk factors in dangerous occupations

- Ефанов А. Ю., Сторожок М. А., Шоломов И. Ф., Медведева И. В., Шалаев С. В.*
Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в неорганизованной популяции жителей тюменского региона 25-64 лет. Результаты исследования ЭССЕ-РФ в Тюменском регионе
- Москвичева М. Г., Белова С. А., Кремлев С. Л., Карпова М. И., Самсонова Н. А.*
Региональные особенности заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения
- Разное**
- Озерова И. Н., Метельская В. А., Гаврилова Н. Е.*
Гендерные особенности субфракционного распределения липопротеинов плазмы крови
- Мнение по проблеме**
- Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Елиашевич С. О.*
Имеет ли место “парадокс ожирения” у пациентов с ишемической болезнью сердца?
- Дробышева Е. С., Токмачев Р. Е., Будневский А. В., Кравченко А. Я.*
Прогностическое значение биомаркеров сердечной кахексии при хронической сердечной недостаточности
- Лунева Ю. В., Безуглова Е. И., Поветкин С. В., Корнилов А. А.*
Комплексная оценка комбинированной фармакотерапии больных с сочетанной кардиальной патологией
- Обзор**
- Дробизhev М. Ю., Кикта С. В., Мачильская О. В.*
Кардиопсихиатрия. Проблемы перевода
- 60 *Efanov A. Yu., Storozhok M. A., Sholomov I. F., Medvedeva I. V., Shalaev S. V.*
Prevalence of cardiovascular risk factors in non-organized population of 25-64 year olds in Tyumen region. Results of ESSE-RF study in Tyumen region
- 66 *Moskvicheva M. G., Belova S. A., Kremlev S. L., Karpova M. I., Samsonova N. A.*
Regional specifics of cardiovascular morbidity and mortality
- Miscellaneous**
- 70 *Ozerova I. N., Metelskaya V. A., Gavrilova N. E.*
Gender specifics of subfractional plasma lipoproteids distribution
- Opinion on a problem**
- 75 *Drapkina O. M., Shepel R. N., Eliashevich S. O.*
Does the “obesity paradox” really take place in coronary heart disease?
- 80 *Drobysheva E. S., Tokmachev R. E., Budnevsky A. V., Kravchenko A. Ya.*
Predictive value of cardiac cachexia in chronic heart failure
- 84 *Luneva Yu. V., Bezuglova E. I., Povetkin S. V., Kornilov A. A.*
A complex assessment of combination drug therapy in cardiovascular comorbidity
- Review**
- 88 *Drobizhev M. Yu., Kikta S. V., Machilskaya O. V.*
Cardiopsychiatry. Problems of translation

Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента

Оганов Р. Г., Драпкина О. М.

ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Обзор и анализ доступной научной литературы выполнены на предмет определения концепции полиморбидности, которые выявили недостаточную специфичность определений коморбидности и полиморбидности и как следствие путаницу в употреблении этих терминов. Большинство авторов единодушны во мнении о том, что центральное “ядро” полиморбидности — наличие более чем одного заболевания у пациента. Эти сосуществующие заболевания могут быть патогенетически взаимосвязанными и не взаимосвязанными. Независимо от этого, степень полиморбидности всегда влияет на прогноз и качество жизни.

Ключевые слова: коморбидность, полиморбидность, полипрагмазия, классификация полиморбидности, шкала Charlson.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 4–9
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-4-9>

Поступила 10/06-2016

Принята к публикации 28/06-2016

Polymorbidity: specifics of co-development and concomitance of several diseases in one patient

Oganov R. G., Drapkina O. M.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Review and analysis of scientific sources available, were done for the subject of polymorbidity concept, which revealed nonsufficient specifics of comorbidity and polymorbidity definitions and as a result — confusion in the usage of the terms. Most authors agree that the core of polymorbidity is presence of more than one disease in one patient. Such comorbid diseases can be pathogenetically related and not correlated. Regardless of this, the grade of polymorbidity always influences prognosis and life quality.

Key words: comorbidity, polymorbidity, polypragmasia, classification of polymorbidity, Charlson score.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 4–9
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-4-9>

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МКБ — международная классификация болезней, РКИ — рандомизированные клинические исследования, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Введение

Каждый врач индивидуально и система здравоохранения в целом прикладывают колоссальные усилия, направленные на оказание помощи пациенту, страдающему сразу несколькими заболеваниями. Полиморбидный больной сегодня — это обычное явление в ежедневной практике. Стоимость лечения такого пациента тем выше, чем больше “букет” болезней. Известно, что ~80% средств здравоохранения выделяется на лечение пациентов с ≥ 5 заболеваниями [1].

Сложившаяся ситуация объясняется многими фактами. Причинами для увеличения частоты полиморбидности служат достижения медицины последних десятилетий, приведшие к увеличению продол-

жительности жизни населения и старению населения, а также другие социально-экономические факторы — национальные традиции питания, отдыха, физическая активность современного человека [2].

Эпидемия полиморбидности до сих пор не остановлена, а объемы влияния на клинические исходы, такие как смертность и качество жизни, растут. В настоящее время о системе здравоохранения страны можно судить по показателю полиморбидности среди населения. В России по неофициальным данным ~80% пациентов имеют ≥ 4 хронических заболеваний [3].

Практические врачи и исследователи уделяют большое внимание этой проблеме. Однако необхо-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: drapkina@bk.ru

[Оганов Р. Г. — д. м. н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник, Драпкина О. М.* — д. м. н., профессор, первый заместитель директора по научной и лечебной работе].

димого единства в понимании, классификации и оценке полиморбидности пока нет.

Семантические трудности: поли- или коморбидность?

Первое, с чем сталкивается любой специалист, интересующийся проблемой полиморбидности, — путаница в терминологии и понятиях. Отсутствует консенсус в отношении того, каким образом определять и “измерять” полиморбидность.

Под полиморбидностью зачастую понимают состояние, обусловленное наличием нескольких заболеваний у одного пациента, которые могут быть как связанными патогенетически, так и отдельными. В то время как коморбидность — сосуществование 2 и/или более заболеваний у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой. Это разделение между понятиями не является общепринятым, и в научной литературе можно встретить употребление этих двух терминов как синонимов. В данной работе используется термин полиморбидность [4].

Эпидемиологический экскурс

Можно приводить различные цифры, свидетельствующие о значимости полиморбидности в качестве ведущей проблемы сегодняшнего здравоохранения. Ограничимся некоторыми из них, поскольку все эпидемиологические данные лишь в малой степени характеризуют широту вопроса.

Существуют большие трудности в интерпретации эпидемиологических исследований. В основном, это связано с отсутствием стандартных критериев полиморбидности. К примеру, в крупном исследовании, проведенном в Дании, под полиморбидностью понимали наличие ≥ 2 заболеваний у одного пациента [5].

Среди обследованных пациентов ($n=212900$) в категорию полиморбидных были отнесены 12,9%, причем 37% из них >55 лет. При анализе по возрастным подгруппам прослеживалась прямая связь роста распространенности полиморбидности с увеличением возраста (таблица 1). В этом контексте понятно, что полиморбидность формируется в возрасте 30-40 лет, в то время как развернутая “пестрая” картина этого состояния наблюдается в более старшем возрасте [6]. В группе пациентов >74 лет уже 59,2% страдали ≥ 2 заболеваниями.

Самые частые заболевания, формирующие полиморбидность, являются одновременно ведущими причинами смертности среди населения. Среди них: сердечно-сосудистые заболевания, болезни органов дыхания, алкоголизм и онкологическая патология.

При эпидемиологическом обследовании взрослого населения в 13 регионах России распространенность сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) с артериальной гипертонией (АГ), сахарным диабетом 2 типа (СД-2) и заболеваниями печени

Таблица 1

Частота выявления полиморбидных пациентов в зависимости от пола и возраста (адаптировано по [5])

Группы	Частота полиморбидности (%)
Всего (213 тыс)	12,9
мужчины	10,9
женщины	15,0
0-14 лет	0,6
15-24 года	2,0
25-54 года	8,1
55-64 года	22,7
65-74 года	39,1
>74 лет	59,2

у мужчин увеличилась от 0 в возрастной группе 25-34 года до 77%, в возрасте 55-64 года практически удваивалась в каждом десятилетии. У женщин отмечалась аналогичная тенденция, но менее выраженная [7].

Когда встречается ситуация наличия ≥ 2 заболеваний у одного человека, необходимо получить ответы на 2 главных вопроса: есть ли общая причина для развития болезней и каково влияние такого сочетания на прогноз.

Случайные сочетания заболеваний или патогенетически обусловленные?

Существует три больших группы различий между сосуществующими патологиями в рамках полиморбидности: природа заболевания, хронология развития заболеваний, причинно-следственные связи [8].

Природа заболеваний, объединенных в понятие полиморбидности, может варьировать, включая в себя собственно болезни, клиничко-лабораторные нарушения, состояния. Некоторые из этих терминов включены в системы классификации — МКБ (международная классификация болезней) и др., но некоторые из них трудно использовать в условиях практической медицины. Это является сигналом несовершенства систем классификации. К примеру, некоторые научные школы считают, что депрессия и тревожность не являются отдельными заболеваниями, а составляют часть спектра одной патологии — симптомы синдрома. По этой причине пациенты, страдающие этими недугами, не могут быть отнесены к полиморбидным пациентам [9].

Хронология развития заболеваний включает определение времени манифестации и последовательности развития событий.

Существуют несколько “сценариев”. Часто заболевания развиваются синхронно, а возможно и отсроченное развитие. Выявленные закономерности имеют важное значение в понимании патогенеза, прогноза и лечения. Для иллюстрации приведен пример (рисунок 1).

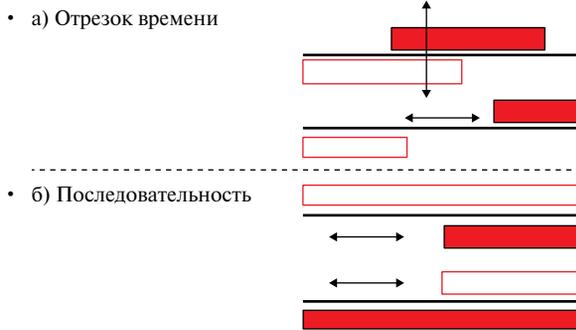


Рис. 1 Хронологические аспекты коморбидности.



Рис. 2 Модели причинно-следственных связей при полиморбидности (адаптировано по [9]).

На рисунке размеры каждого блока соотносятся с длительностью различных сосуществующих болезней. Два заболевания могут манифестировать в одно и то же время (вертикальная стрелка). Возможен и другой вариант: 2 заболевания манифестируют в течение определенного периода времени, но не присутствуют одновременно у данного пациента (горизонтальная стрелка) (рисунок 1а).

Независимо от исходного промежутка времени, последовательность, в которой появляются заболевания, представляет особый интерес при анализе этиологической взаимосвязи. Пациенты с установленным диагнозом СД-2 и с недавно диагностиро-

ванной выраженной депрессией весьма отличаются от пациентов с выраженной депрессией и недавно установленным СД-2 (рисунок 1б).

Взаимосвязь между заболеваниями у одного пациента. Здоровье в популяции и отдельно каждого человека определяют множество факторов, начиная с генетических, биологических и заканчивая социально-политическими [10]. Все они могут выступать в роли этиологических факторов для тех или иных заболеваний и играть определенную роль в развитии полиморбидности. В таком сложном “рисунке” различных влияний на человека иногда трудно найти причинный фактор хотя бы одной патологии, не говоря уже о нескольких.

Авторы выделяют четыре основных модели причинно-следственных связей при полиморбидности: прямая связь, взаимосвязь факторов риска, гетерогенность факторов риска, наличие 3-го самостоятельного заболевания. Для наглядности, необходимости рассмотреть эти взаимосвязи на примере 2 сосуществующих заболеваний (рисунок 2).

В модели *прямой взаимосвязи*: одно заболевание патогенетически ассоциировано с другим. В клинической практике к этому типу также относятся ситуации, когда лечение одного заболевания приводит к другому патологическому процессу. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий может стать причиной желудочно-кишечных кровотечений.

В модели *взаимосвязанных факторов риска*: факторы риска одного заболевания ассоциированы в популяции с факторами риска другого заболевания. Таким образом, оба заболевания с большой вероятностью развиваются у одного человека, имеющего оба фактора риска. К примеру, курение и злоупотребление алкоголем — взаимосвязанные факторы риска. Курение — фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а алкоголь — фактор риска развития цирроза печени. Таким образом, эти 2 заболевания с большой вероятностью встречаются у пациента, при наличии этих 2 факторов риска.

Напротив, в модели *гетерогенных факторов риска*: факторы риска не связаны между собой, однако каждый из них может играть роль в патогенезе различных заболеваний. Курение и возраст — невзаимосвязанные факторы риска, каждый из которых является независимым фактором риска малигнизации и сердечно-сосудистых заболеваний.

В модели *существования третьей самостоятельной нозологии*: одновременное выявление симптомов двух различных сосуществующих заболеваний приводит к диагностическому поиску третьей патологии, лежащей в основе первых двух. К примеру, наличие у молодого пациента АГ и хронической головной боли может быть связано с развитием феохромоцитомы.

Как “измерить” полиморбидность?

Поставленный практический вопрос волнует многих клиницистов. На сегодняшний день существует около десятка шкал оценки коморбидности. Основная цель всех шкал заключается не столько в уточнении наличия полиморбидности, сколько в определении тяжести и прогноза. Общеизвестным и широко используемым среди врачей является индекс Charlson (1987г) [11].

При его расчете суммируются баллы от 0 до 40, соответствующие сопутствующим заболеваниям, а также добавляется один балл на каждые десять лет жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста: 50 лет — 1 балл, 60 лет — 2 балла (таблица 2). Этот индекс используется для прогноза летальности. К примеру, при отсутствии полиморбидности смертность составляет 12%, при 1-2 баллах — 26%, при 3-4 баллах — 52%, а при сумме >5 баллов — 85%. Однако при использовании метода не учитывается степень тяжести заболеваний, что является одним из существенных недостатков данного индекса.

Менее распространены, хотя не лишены достоинств, такие шкалы, как система оценки CIRS (Cumulative Illness Rating Scale, 1968г), индекс Kaplan-Feinstein (1974г), индекс ICED (Index of CoExisting Disease, 1993г) и др. [10].

Сравнивая результаты математического подсчета характеристик полиморбидности у одного пациента при использовании разных шкал вызывает удивление неоднозначность и противоречивость полученных цифр. Это еще раз подчеркивает отсутствие единого подхода к оценке полиморбидности и невозможность использования имеющихся шкал для принятия решения в отношении тактики ведения пациента.

Самые известные “портреты” полиморбидности

Большой интерес представляют результаты обсервационного, ретроспективного, мультицентрового (19 поликлиник) исследования, проведенного в Испании [12]. Целью работы было выявление ком-

бинаций заболеваний в рамках полиморбидности в первичном звене здравоохранения. В исследовании приняли участие >275 тыс пациентов >14 лет. Результаты выполненной работы свидетельствовали о наличии полиморбидности во всех возрастных группах, которая варьировала от 13% в группе лиц 15-44 лет до 67% в группе >65 лет. Авторы выделили 5 основных

Таблица 2

Индекс Charlson для оценки отдаленного прогноза больных

Заболевания	Баллы
Инфаркт миокарда	1
Сердечная недостаточность	1
Поражение периферических сосудов (наличие перемежающейся хромоты, аневризма аорты >6 см, острая артериальная недостаточность, гангрена)	1
Преходящее нарушение мозгового кровообращения	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с минимальными остаточными явлениями	1
Деменция	1
Бронхиальная астма	1
Хронические неспецифические заболевания легких	1
Коллагенозы	1
Язвенная болезнь желудка/или двенадцатиперстной кишки	1
Цирроз печени без портальной гипертензии	1
СД без органических поражений	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с гемиплегией или параличом	2
Хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина >3 мг%	2
СД с конечно-органическими поражениями	2
Злокачественная опухоль без метастазов	2
Острый и хронический лимфо- и миелолейкоз	2
Лимфомы	2
Цирроз печени с портальной гипертензией	3
Злокачественные опухоли с метастазами	6
Синдром приобретенного иммунодефицита	6
Сумма баллов	

Таблица 3

“Портреты” полиморбидности и их распространенность в каждой возрастной группе (адаптировано по [12])

Возраст	Мужчины		Женщины	
	Портрет полиморбидности	Частота (%)	Портрет полиморбидности	Частота (%)
15-45 лет	Кардиометаболический	0,93	Кардиометаболический	0,38
	Злоупотребление психоактивными веществами	1,53	Остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы	2,69
45-64 года	Кардиометаболический	9,20	Кардиометаболический	4,05
	Остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы	4,86	Остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы	11,69
>65 лет	Кардиометаболический	20,25	Кардиометаболический	33,30
	Остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы	1,67	Остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы	3,48
	Психотический	13,56	Психотический	17,30
			Депрессивный	0,16



Рис. 3 Полиморбидность в РКИ по изучению ИБС (адаптировано по [16]).

“портретов” полиморбидности: кардиометаболический, злоупотребление психоактивными веществами (только у молодых мужчин), остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы, психотический и депрессивный (только у женщин) (таблица 3).

Особый интерес представляет кардиометаболическая полиморбидность. В основе этого “портрета” лежат асептическое воспаление и феномен инсулинорезистентности [13], когда в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы. У такого пациента можно выявить ожирение, ИБС, АГ, неалкогольную жировую болезнь печени, подагру и др. Количество заболеваний уже насчитывает 5 нозологических форм, а число назначаемых в такой ситуации лекарственных средств растет в геометрической прогрессии.

Влияние полиморбидности на тактику ведения пациента

Необходимость классификации полиморбидных заболеваний возникла давно, ввиду прямого влияния полиморбидности на выбор тактики ведения пациента. Эта проблема нашла свое отражение в клинической практике. Полиморбидным пациентам должно оказываться разностороннее лечение с участием соответствующих специалистов. Однако этот принцип не всегда реализуется. Несмотря на то, что распространенность ожирения и ассоциированных заболеваний растет, специализированных медицинских учреждений, оказывающих высококвалифицированную помощь этому контингенту, крайне мало. Комплексный подход к полиморбидному пациенту с участием кардиолога, гастроэнтеролога, эндокринолога, сомнолога и других специалистов малодоступен. В связи с этим принимаются меры по созданию таких многопрофильных центров, а также увеличению числа врачей общей практики для длительного наблюдения за коморбидными больными.

Влияние наличия полиморбидности на диагностику заболеваний, лечение и прогноз пациента велико, причем это влияние может быть не только отрицательным, но и положительным [13].

Рассмотрим эти взаимодействия на примере СД-2. Большинству пациентов, страдающих СД-2, регулярно проводят осмотр офтальмолога. Это улучшает диагностику несвязанных патологий (возрастная макулярная ретинопатия). Напротив, у лиц с СД-2 может быть снижена болевая чувствительность, что значительно затрудняет диагностику ИБС.

В отношении влияния полиморбидности на лечение пациента выделяют агонистические и антагонистические эффекты. Пациенту, страдающему ХОБЛ и СД-2, рекомендовано увеличение физической активности, что улучшает течение обоих заболеваний (агонистический эффект). А в случае назначения этому же больному кортикостероидов по поводу тяжелого обострения ХОБЛ, можно отметить антагонистический эффект в отношении терапии СД-2 [14].

В представленной работе не рассматриваются вопросы полипрагмазии и межлекарственных взаимодействий, которые представляют собой камень преткновения в лечении полиморбидных пациентов [15].

Улучшение понимания взаимодействия заболеваний в рамках полиморбидности — важный шаг в оптимизации клинической практики.

Ошибки медицины, “основанной на доказательствах”

Работая в эру медицины, основанной на доказательствах, зная ее преимущества, не следует забывать о ее недостатках. Говоря о полиморбидности, привлекают внимание результаты недавно проведенного, систематического обзора [16]. Цель предпринятой работы состояла в определении того, каким образом авторы опубликованных результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ) формируют критерии включения/исключения в отношении степени полиморбидности, интерпретируют влияние полиморбидности на клинические исходы. С этой целью был произведен анализ 7 Кохрановских обзоров, посвященных проблемам следующих хронических заболеваний: СД-2, ИБС, ХОБЛ.

Семь крупных обзоров включили в себя 164 РКИ. В 60% исследований сообщалось о том, что полиморбидность является критерием исключения. Авторами были плохо раскрыты или вовсе не обозначены причины такого исключения. Только в 35% исследований сообщалось о наличии полиморбидности у части пациентов. Вторичный анализ по изучению влияния полиморбидности на исходы встречался крайне редко. На рисунке 3 представлены результаты обзора в отношении РКИ по вопросам ИБС. Аналогичные результаты были получены в отношении исследований, при ХОБЛ и СД-2.

Таким образом, несмотря на то, что в клинической практике часто встречаются полиморбидные пациенты, требующие комплексного подхода, учета всех вмешивающихся факторов, подбора адекватной терапии с минимизацией полипрагмазии, в большей части РКИ этот вопрос умалчивается и нивелируется. Это резко ограничивает возможность применения рекомендаций, основанных на результатах такого рода РКИ, для ведения полиморбидных пациентов, для принятия решений в каждом отдельном случае. Полагаем, что “хорошая” врачебная практика должна быть основана на фундаменте учета всех особенностей пациентов,

и в этом направлении доказательную базу необходимо совершенствовать.

Заключение

Картина современного состояния проблемы полиморбидности еще не прорисована и имеет много пробелов. Полиморбидность и ее осложнения требуют пристального внимания и работы как исследовательских коллективов, так и всех звеньев здравоохранения, направленных на минимизацию “фрагментарного” подхода, внедрение комплексного понимания полиморбидности в практическую работу врачей и сознание пациентов.

Литература

1. Ritchie C. Health care quality and multimorbidity: the jury is still out. *Med Care* 2007;45(6):477-9.
2. Barbara Starfield, Lemke KW, Terence Bernhardt, et al. Comorbidity: Implications for the Importance of Primary Care in 'Case' Management. *Ann Fam Med* 2003; 1(1).
3. Vértkin AL. Comorbidity: from the origins to the modern development of the concept. How to evaluate and forecast. *Emergency doctor* 2011; 4: 15. Russian (Вёрткин А. Л. Коморбидность: от истоков развития до современного понятия. Как оценить и прогнозировать. *Врач скорой помощи* 2011; 4: 15).
4. van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity; what's in a name? A review of the literature. *Eur J Gen Pract* 1996; 2: 65-72.
5. van Oostrom SH, Picavet HSJ, van Gelder BM, et al. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population — data from general practices. *BMC Public Health* 2012; 12: 715.
6. Schellevis FG, Velden J vd, Lisdonk E vd. Comorbidity of chronic diseases in general practice. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 469-73.
7. Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al., on behalf of the study participants essays-RF. The combination of coronary heart disease with other noncommunicable diseases in the adult population of the population: association with age and risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 4: 44-51. Russian (Шальнова С. А., Оганов Р. Г., Деев А. Д. и др. от имени участников исследования ЭССЭ-РФ. Сочетание ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2015; 4: 44-51).
8. Rhee SH, Hewitt JK, Lessem JM, et al. The validity of the Neale and Kendler model-fitting approach in examining the etiology of comorbidity. *Behav Genet* 2004; 34(3): 251-65.
9. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, et al. Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services. *Ann Fam Med* 2009; 7: 357-63.
10. Klabunde CN, Potosky AL, Legler JM, et al. Development of a comorbidity index using physician claims data. *J Clin Epidemiol* 2000; 53(12): 1258-67.
11. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-83.
12. Prados-Torres A. Multimorbidity Patterns in Primary Care: Interactions among Chronic Diseases Using Factor Analysis. *PLoS ONE* 2012; (7): e3219.
13. Libby P. Inflammation in Atherosclerosis: Transition From Theory to Practice. *Circ J* 2010; 74: 213-20.
14. Laux G, Kuehlein T, Rosemann T, et al. Co- and multimorbidity patterns in primary care based on episodes of care: results from the German CONTENT project. *BMC Health Serv Res* 2008; 8: 14.
15. Fulton MM, Alien ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 2005; 17: 123-32.
16. Kenning C, Coventry PA, Bower P. Self-management interventions in patients with long-term conditions: a structured review of approaches to reporting inclusion, assessment, and outcomes in multimorbidity. *J Comorbidity* 2014; 4: 37-45.

Атипичное течение острого инфаркта миокарда: клинико-анамнестическая характеристика пациентов, тактика ведения и исходы (по данным Регистра острого инфаркта миокарда)

Гарганеева А. А.¹, Кужелева Е. А.¹, Борель К. Н.¹, Паршин Е. А.²

¹ФГБНУ “Научно-исследовательский институт кардиологии”. Томск; ²ФГБОУ ВПО “Национальный исследовательский Томский политехнический университет”. Томск, Россия

Цель. Изучить клинико-анамнестические особенности, тактику ведения и исходы острого инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов с атипичной клинической картиной заболевания.

Материал и методы. В исследование включены все пациенты из популяции г. Томска, перенесшие ОИМ в период 2009-2014 гг и зарегистрированные в базе данных “Регистр острого инфаркта миокарда” (n=5602), которые были разделены на группы с атипичной (n=1319) и типичной (n=4283) клиникой острого периода ИМ.

Результаты. Атипичная клиника ОИМ имела место в 23,5% случаев. Установлено, что пациенты с атипичным течением заболевания были значительно старше, чем больные с типичным ангинозным приступом в дебюте ОИМ, чаще страдали гипертонической болезнью, ожирением, сахарным диабетом. Вместе с тем, распространенность перенесенного в прошлом ИМ по данным анамнеза не различалась в исследуемых группах, однако по результатам патологоанатомического исследования у больных с атипичным течением заболевания выявлена в анамнезе значительная частота безболевого ОИМ. Пациенты с атипичным ОИМ чаще обращались за медицинской помощью в течение 28 сут. до развития коронарной катастрофы, чем пациенты с типичным клиническим течением заболевания — 36% vs 26% (p<0,001), однако

электрокардиографическое исследование проводилось лишь половине из них (54%), что не позволило расценить ситуацию как предынфарктное состояние и своевременно диагностировать ОИМ. Каждый второй пациент с атипичным ОИМ был госпитализирован в непрофильный стационар, в котором отсутствовала возможность оказания высокотехнологичной специализированной медицинской помощи, что, наряду с другими факторами, оказало неблагоприятно на прогнозе заболевания.

Заключение. Необходимо проявлять настороженность в отношении атипичного развития ОИМ у пациентов пожилого и старческого возрастов с отягощенным коморбидным фоном, а также при наличии безболевых форм ОИМ в анамнезе. Шансы развития летального исхода у больных с атипичным ИМ в 10 раз выше, чем у пациентов с типичными клиническими проявлениями ОИМ.

Ключевые слова: регистр острого инфаркта миокарда, атипичное течение острого инфаркта миокарда.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 10–15
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-10-15>

Поступила 01/03-2016

Принята к публикации 26/05-2016

Atypical clinical course of the acute myocardial infarction: clinical and anamnestic characteristic of patients, management and outcomes (data from Registry of Acute Myocardial Infarction)

Garganeeva A. A.¹, Kuzheleva E. A.¹, Borel K. N.¹, Parshin E. A.²

¹RI Cardiology. Tomsk; ²National Research Tomsk Polytechnic University. Tomsk, Russia

Aim. To study clinical and anamnestic specifics, management and outcomes of acute myocardial infarction (MI) in patients with atypical clinical presentation.

Material and methods. Among the Tomsk population, those having had acute MI in 2009-2014 y. were included, registered in the database “Registry of Acute MI” (n=5602), and selected to groups with atypical (n=1319) and common (n=4283) clinical presentation of the MI onset. Statistics was done with software “Statistica 10”.

Results. Atypical presentation of MI took place in 23,5% cases. These patients were much older than those with common angina at MI onset; they had more prevalent arterial hypertension, obesity, diabetes. Also, the prevalence of anamnestic MI did not differ between groups, however autopsy revealed more common painless MI. Atypical MI presentation patients sought for medical care in 28 days before the event of MI more frequently than those with typical clinical picture: 36% vs. 26% (p<0,001),

but electrocardiography was ordered only for a half of them (54%), that led to misdiagnostics of pre-infarction condition. Every second patient with atypical MI was hospitalized to non-specialized unit, where could not receive high-technology treatment, which hence led to worse outcomes and prognosis.

Conclusion. It is necessary to be careful with non-typical MI development possibility in older patients with several comorbidities, and with anamnesis of painless acute MI. Chance of fatal outcome in atypical MI is 10 times higher in this group than in those with typical clinical presentation.

Key words: registry of acute myocardial infarction, atypical course of acute myocardial infarction.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 10–15
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-10-15>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (3822) 56-52-75; факс: 8 (3822) 55-50-57

e-mail: aag@cardio-tomsk.ru

[Гарганеева А. А. — д. м. н., профессор, руководитель отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Кужелева Е. А. — лаборант-исследователь отделения, Борель К. Н. — научный сотрудник отделения, Паршин Е. А. — аспирант кафедры оптимизации систем управления, Института кибернетики].

Введение

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) представляет собой наиболее опасное проявление ишемической болезни сердца, занимая лидирующую позицию по уровню смертности в структуре сердечно-сосудистой патологии [1]. Общеизвестно, что эффективность медицинской помощи пациентам с ОИМ в значительной степени зависит от своевременного начала проведения комплексного лечения. В подавляющем большинстве случаев типичная клиническая картина ОИМ в виде затяжного ангинозного приступа позволяет заподозрить развитие острой коронарной катастрофы еще на догоспитальном этапе. Однако в 20-25% случаев ОИМ имеет атипичное клиническое течение и может дебютировать в виде приступа сердечной астмы, нарушений ритма и проводимости сердца, цереброваскулярных симптомов, атипичной локализации боли, абдоминального варианта, а также малосимптомного или безболевого ИМ [2].

Результаты многочисленных исследований продемонстрировали более высокую летальность пациентов с атипичной клинической картиной ОИМ по сравнению с больными, у которых ОИМ дебютирует классическим ангинозным приступом, что обусловлено целым комплексом причин. Известно, что пациенты с атипичным ИМ как правило, старше, имеют более отягощенный коморбидный фон [3-6]. Особое внимание в литературе при описании атипичных форм ОИМ уделяется наличию у больных сахарного диабета 2 типа [7]. Важным представляется тот факт, что из-за атипичной клинической картины диагностика, а, соответственно, и лечение ОИМ оказываются запоздалыми, что значительно влияет на прогноз заболевания у этой категории пациентов и на эффективность проводимых вмешательств. Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST при диагностике острой коронарной катастрофы необходимо уделять более пристальное внимание больным старших возрастных групп с наличием комбинированной патологии, сахарного диабета 2 типа, у которых вероятность атипичной клинической картины заболевания особенно велика [2]. Именно этим обусловлена необходимость уточнения факторов, на которые следует ориентироваться при подозрении на развитие ОИМ в случае его атипичного течения. При изучении вариантов развития и особенностей течения атипичных форм ОИМ существуют определенные сложности, связанные в первую очередь с тем, что зачастую пациентов с атипичным ОИМ госпитализируют в непрофильные лечебные учреждения; они таким образом ускользают от внимания кардиологов. В этом случае незаменимым инструментом

является эпидемиологическая программа — регистр, разработанный по стандартной методике Всемирной организации здравоохранения и концентрирующий в себе информацию обо всех случаях ОИМ в популяции.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-anamnestических особенностей, тактики ведения и исходов ОИМ у больных с атипичной клиникой заболевания.

Материал и методы

Для проведения исследования в аналитический массив были включены все пациенты из популяции г. Томска, перенесшие ОИМ в период 2009-2014гг включительно и зарегистрированные в базе данных “Регистр острого инфаркта миокарда” (РОИМ).

Основой информационно-аналитической базы РОИМ является кодировочная таблица, составленная на базе специально разработанной “карты первичной регистрации”, которая содержит все сведения о конкретном больном, привязанные к идентификатору личности, включая результаты устного опроса, данные истории болезни и других медицинских документов, протоколов патологоанатомических и судебно-медицинских исследований. Регистр хранится и обрабатывается в реляционной системе управления базами данных Oracle. Исходные данные для статистической обработки подготовлены с помощью Универсальной информационно-аналитической системы, которая используется для формирования своднораспределительной отчетности по данным РОИМ, а также обеспечивает подготовку данных для экспорта в программное обеспечение сторонних производителей с целью их дальнейшей обработки.

За указанный пятилетний период времени в базе данных РОИМ была накоплена информация о 7270 случаях ОИМ, подтвержденного на основе стандартных диагностических критериев [2, 8]. Однако у четверти зарегистрированных больных (n=1668) выяснить характер клинического течения острого периода ИМ оказалось невозможно ввиду развития на догоспитальном этапе внезапной сердечной смерти при отсутствии каких-либо свидетелей. В связи с чем эти пациенты из исследования были исключены, и окончательная численность исследуемой когорты, составила 5602 пациента. В зависимости от характера клинического течения острого периода ИМ все больные были разделены на 2 группы: I группу составили пациенты с атипичным началом заболевания (n=1319), II группу — больные с типичным ангинозным статусом в дебюте ОИМ (n=4283).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием программы “Statistica” версии 10. Учитывая несоответствие распределения количественных данных нормальному закону, их описание представлено в виде медианы и интерквартильного размаха (Me(Q₂₅;Q₇₅)). Сравнение количественных данных в двух независимых выборках осуществлялось с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (U). Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин, значимость различий между ними оценивалась на основании критерия χ^2 . Для количественной оценки связи качественных признаков

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов в зависимости от характера клинической картины ОИМ

Показатель	Группа I (n=1319)	Группа II (n=4283)	p
Возраст пациентов (Me(Q25;Q75)), годы	72 (62;80)	67 (57;77)	<0,001
Пол муж/жен, n (%)	707 (53,6)/ 612 (46,4)	2506 (58,5)/ 1777 (41,5)	0,002 0,002
Ожирение, n (%)	475 (36)	1370 (32)	<0,001
Курение, всего n (%)	396 (30)	1756 (41)	<0,001
курение, мужчины n (%)	353 (50)	1524 (61)	0,003
курение, женщины n (%)	43 (7)	231 (13)	<0,001
Артериальная гипертония, n (%)	1148 (87)	3512 (82)	<0,001
Стенокардия напряжения, n (%)	910 (69)	2612 (61)	<0,001
Сахарный диабет, n (%)	343 (26)	857 (20)	<0,001
Инсульт, n (%)	224 (17)	514 (12)	<0,001
ИМ, n (%)	383 (29)	1306 (30,5)	0,4
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	33 (2,5)	111 (2,6)	0,9
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	86 (6,5)	407 (9,5)	0,002

Примечание: Me (Q25;Q75) — медиана и интерквартильный размах, p — достигнутый уровень статистической значимости.

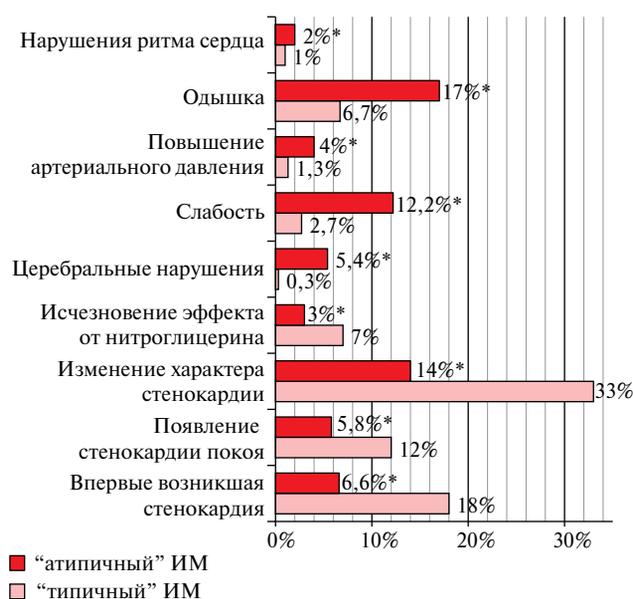


Рис. 1 Изменение состояния пациентов в течение 28 сут. до развития ИМ.

Примечание: * — достоверность различий, $p < 0,05$.

производился расчет отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ) для него. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

По результатам исследования атипичная клиническая картина ОИМ встречалась в 23,5% случаев. При сравнении I и II групп с атипичным и типичным началом ОИМ выявлены значительные возрастные различия: медиана возраста у пациентов с атипичной клинической картиной ОИМ на 5 лет

превышала аналогичный показатель пациентов с типичным ангинозным приступом ($p < 0,001$). В обеих группах преобладали мужчины, однако в I группе доля лиц женского пола была выше, чем во II — 46,4% vs 41,5% ($p = 0,002$). В анамнезе пациентов обеих групп отмечалось широкое распространение факторов риска ишемической болезни сердца. Выявлено, что курение чаще встречалось у пациентов II группы по сравнению с больными I группы, причем, это в равной степени относилось как к мужчинам, так и к женщинам ($p < 0,05$). Артериальная гипертония, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и сахарный диабет значительно чаще диагностировали у пациентов I группы. Частота перенесенного в прошлом ИМ была сопоставима в обеих исследуемых группах — в среднем у 30% больных, однако, несмотря на это, пациентам с атипичными формами ОИМ значительно реже выполнялась интервенционная коррекция нарушений коронарного кровотока в анамнезе ($p = 0,002$) (таблица 1).

В исследуемых группах оценивалось наличие у пациентов прединфарктного состояния, характеризующегося обострением коронарной недостаточности в течение 28 сут. до развития индексного ИМ. Установлено, что пациенты с атипичным течением заболевания значительно реже отмечали в предшествии развития ИМ изменение характера приступов стенокардии напряжения, присоединение стенокардии покоя, чем больные с классическим ангинозным приступом в дебюте ОИМ — 45% и 58%, соответственно ($p < 0,001$). Однако даже при наличии изменений клинического состояния у больных I группы, они в большинстве случаев носили неспецифичный характер и проявлялись чаще, в виде слабости — 12% и 2,7%, соответственно, в I и II груп-

пах ($p < 0,001$), одышки — 17% и 6,7% ($p < 0,001$), повышения артериального давления — 4% и 1,3% ($p < 0,001$), церебральных нарушений — 5,4% и 0,3% ($p < 0,001$). Изменение характера стенокардии имело место лишь у 13% больных I группы, тогда как во II группе — в 33% случаев ($p < 0,001$). У 3% больных в I группе и 7% — во II наблюдалось исчезновение положительного эффекта от короткодействующих нитратов ($p < 0,001$) (рисунок 1).

В результате исследования выявлено, что 36% пациентов с атипичным ОИМ обращались в различные медицинские учреждения за помощью в течение 28 сут. до развития коронарной катастрофы, тогда как у пациентов с типичной клиникой ОИМ доля таких обращений была значительно ниже, и составила 26% ($p < 0,001$). Вместе с тем, только половине больных (54%) с атипичным характером ОИМ, обратившихся за помощью в течение 1 мес. до развития коронарной катастрофы, регистрировалась электрокардиограмма (ЭКГ). При этом у 72% из них были зафиксированы патологические изменения на ЭКГ, и оказана соответствующая медицинская помощь.

В клинической картине острого периода ИМ в I группе пациентов преобладал коллаптоидный вариант, встречающийся в 29% случаев, несколько реже имел место астматический вариант ИМ (20%), а также атипичная локализация болевого синдрома (18%). У 145 (11%) пациентов первые проявления некроза миокарда характеризовались развитием нарушений ритма и проводимости сердца, а у 237 (18%) больных наблюдали цереброваскулярные симптомы; в оставшихся 4% ($n=53$) случаев заболевание дебютировало в виде безболевого формы ИМ с обнаружением характерных изменений на ЭКГ.

При развитии атипичных симптомов ИМ, также как и при типичных его проявлениях, больные в большинстве случаев обращались за помощью на станцию скорой медицинской помощи. Использование стандартной программы обработки и хранения данных РОИМ позволило рассчитать временные задержки госпитализации для обеих исследуемых групп. Установлено, что больные I группы даже быстрее пациентов II группы обращались за медицинской помощью — время от начала первых симптомов до вызова скорой помощи составило 95 (38;230) мин и 101 (46;250) мин, соответственно ($p=0,03$), однако время от первого врачебного осмотра до госпитализации было значительно больше в I группе 83 (56;129) мин и 65 (46;96) мин; ($p < 0,001$) в связи с затруднениями в постановке диагноза, что обусловило более продолжительный период времени от начала симптомов заболевания до госпитализации у пациентов с атипичным ИМ по сравнению с пациентами II группы (255 (155;470) мин и 220 (140;401) мин; $p=0,001$). Практически всем больным осуществлялась регистрация ЭКГ

на догоспитальном этапе, но у 57% пациентов с атипичным характером ОИМ изменения на ЭКГ носили неопределенный характер, тогда как у больных II группы только в 27% случаев отсутствовали на ЭКГ характерные для ИМ изменения. Определение активности кардиоспецифических ферментов пациентам с атипичным течением ИМ проводилось намного реже, в среднем 72% пациентов, чем пациентам II группы 93% ($p < 0,001$), что значительно уменьшило вероятность установления правильного диагноза и своевременного назначения необходимого лечения.

Атипичным характером клинической картины, а также неспецифическими изменениями на ЭКГ можно объяснить частую госпитализацию пациентов I группы в непрофильные стационары. Только 52% пациентов с атипичным началом заболевания были госпитализированы в стационар кардиологического профиля с возможностью оказания высокотехнологичной медицинской помощи, тогда как во II группе доля профильной госпитализации составила 85% ($p < 0,001$). Каждый третий больной с атипичной клиникой ИМ был госпитализирован в терапевтический стационар, а 12% пациентов — в стационары хирургического профиля. Однако даже после установки диагноза ОИМ или прогрессирующей стенокардии только 13% пациентов были переведены в кардиологический стационар, где им была оказана высокотехнологичная специализированная медицинская помощь.

Для оценки последствий непрофильной госпитализации проанализирована госпитальная летальность пациентов I группы. Полученные данные свидетельствуют о том, что госпитальная летальность в специализированном стационаре с возможностью оказания высокотехнологичной медицинской помощи у таких пациентов не превышала 20%, вместе с тем, среди пациентов II группы она составляла 10%. В кардиологических отделениях лечебно-профилактических учреждений города, не располагающих возможностью выполнения интервенционных или хирургических вмешательств, летальность пациентов с атипичным течением ИМ составила 44%, в терапевтических стационарах — 83%, в хирургических — 94%. В общем, госпитальная летальность больных с ОИМ составила 45% для пациентов с атипичным ИМ и 13% — с типичным течением ОИМ ($p < 0,001$). Уровень догоспитальной летальности также был значительно выше у пациентов с атипичной клинической картиной ОИМ — 13% и 3%, соответственно I и II группам ($p < 0,001$). Таким образом, шансы развития летального исхода на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи у пациентов с атипичным ИМ оказались почти в 10 раз выше, чем у больных с типичными клиническими проявлениями острой коронарной катастрофы — ОШ 9,4; 95% ДИ 8,2-10,8 ($p < 0,001$).

По данным патологоанатомического исследования у пациентов с атипичной клинической картиной ОИМ также как и в сравниваемой группе чаще обнаруживали окклюзирующее атеротромботическое поражение коронарных артерий, однако у 22% пациентов I группы стеноз коронарных артерий не превышал 50%, тогда как в группе с типичными клиническими проявлениями ОИМ доля таких больных была существенно ниже и составила 13% ($p < 0,001$). Причиной смерти у большинства больных обеих исследуемых групп явились кардиогенный шок и острая левожелудочковая недостаточность (68%). Постинфарктный кардиосклероз после перенесенного ранее ОИМ по результатам вскрытия выявлен у 31% пациентов II группы, что превышает анамнестические данные на 0,5%, и у 38% пациентов I группы, что на 9% превышает число больных, перенесших ИМ по данным анамнеза. Таким образом, выявлено более частое наличие безболевых форм ОИМ в анамнезе у пациентов с атипичными симптомами индексного ОИМ.

Обсуждение

Результаты представленной работы перекликаются с данными ранее опубликованных исследований [5, 9]. Было подтверждено, что пациенты I группы чаще относятся к категории лиц пожилого и старческого возрастов с отягощенным коморбидным фоном. Вместе с тем, установлен факт более широкой распространенности курения у больных II группы по сравнению с пациентами, имеющими атипичные симптомы заболевания, что нуждается в дальнейшем изучении.

Несмотря на общепризнанные возрастные различия между пациентами с типичной и атипичной клиникой ОИМ [10], частота перенесенного в прошлом ИМ по данным анамнеза не различалась. Важным представляется установленный факт, свидетельствующий о том, что у пациентов I группы фактическое обнаружение очага постинфарктного кардиосклероза на 9% превышало анамнестические данные ($p < 0,001$), подтверждая наличие безболевых форм ОИМ в анамнезе у таких пациентов. Это, по результатам статистического анализа, в свою очередь значительно увеличивает шансы атипичного течения ОИМ в случае повторного его развития — ОШ 17; 95% ДИ 6-48 ($p < 0,001$).

В связи с наличием предынфарктного состояния за медицинской помощью обращались 36% пациентов с атипичным ИМ, что превышает средние показатели (30%) для всех больных с ОИМ [2]. Однако ЭКГ регистрировалась лишь половине обратившихся за помощью пациентов, что затруднило своевременную правильную диагностику. Продолжительность периода времени от развития первых симптомов ОИМ до госпитализации у исследуемых пациентов в 89% случаев не превы-

шала 12 ч, что свидетельствует о возможности выполнения реваскуляризирующих мероприятий при условии своевременной диагностики заболевания [11]. Однако невыполнение исследования активности специфических маркеров некроза миокарда у каждого четвертого пациента с атипичной клинической картиной ОИМ привело к гиподиагностике и отсутствию адекватного лечения.

Заключение

Среди больных ИМ атипичное течение острого периода регистрируется в 23,5% случаев, преимущественно у лиц старших возрастных групп, а также на фоне артериальной гипертензии, ожирения и сахарного диабета. Атипичному ОИМ редко предшествует предынфарктное состояние в виде изменения характера приступов стенокардии напряжения и присоединения стенокардии покоя, однако эта категория пациентов значительно чаще обращается за медицинской помощью в течение мес до развития ИМ по поводу “неспецифических” жалоб. Наиболее частыми проявлениями атипичного ОИМ является коллаптоидный и астматический варианты. Затруднения в постановке диагноза при атипичном течении ОИМ обуславливают увеличение продолжительности периода времени от начала симптомов заболевания до госпитализации пациента. Больные с атипичной клиникой ИМ в 48% случаев госпитализируются в непрофильные стационары без возможности оказания высокотехнологичной медицинской помощи, что приводит к высокой летальности. При этом шансы развития летального исхода у больных с атипичным ИМ в 10 раз выше, чем у пациентов с типичными клиническими проявлениями ОИМ. По данным аутопсии пациентов, погибших от ОИМ и имевших атипичную клиническую картину острого периода заболевания, выявлено более частое наличие безболевых форм ОИМ в анамнезе.

Таким образом, согласно результатам выполненного исследования, необходимо осуществлять тщательный ЭКГ контроль у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска с целью своевременного выявления перенесенного безболевого ОИМ, как предиктора атипичного течения коронарной катастрофы в случае повторного ее развития. При наличии неспецифических жалоб: одышка, слабость, повышение артериального давления, появившихся в течение последних 4 нед. у пациентов пожилого и старческого возрастов, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний, а также сахарный диабет 2 типа, необходимо, помимо обязательной регистрации ЭКГ, определять активность кардиоспецифических ферментов сыворотки крови, поскольку только комплексный подход позволит осуществить своевременную диагностику ОИМ при атипичном его течении.

Литература

1. National guidelines on cardiovascular prevention. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10(6): app 2. Russian (Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6): приложение 2).
2. National guidelines on the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST elevation ECG. Cardiovascular Therapy and Prevention 2007; 6(8): app 1. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6 (8): приложение 1).
3. Dorsch M, Lawrance R, Sapsford R, et al. Poor prognosis of patients presenting with symptomatic myocardial infarction but without chest pain. Heart 2001; 86(5): 494-8.
4. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. Am J Cardiol 2002; 90(3): 248-53.
5. Waleed M, Sachpekidis V, Bragadeesh T, et al. Silent broken heart (Can shortness of breath be the only presentation of myocardial infarction?). BMJ Case Report 2015; doi: 10.1136/bcr-2014-207689.
6. Garganeeva AA, Okrugin SA, Borel KN, et al. Causes of death in patients with acute myocardial infarction in non-specialized settings. Clinical medicine 2015; 6:73-6. Russian (Гарганеева А.А., Округин С.А., Борель К.Н. и др. Причины смерти больных с острым инфарктом миокарда в непрофильных стационарах. Клиническая медицина 2015; 6: 73-6).
7. Rayhan MA, He YM, Yang XJ, et al. A rare long-term survival of the life-threatening trio: silent myocardial infarction complicated by ventricular septal rupture, type 2 diabetes mellitus and chronic bronchitis. J Thorac Dis 2015; 7(9): 1665-8.
8. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. Russ J Cardiol 2013; 2(100): app 1: 3. Russian (Третье универсальное определение инфаркта миокарда. Российский кардиологический журнал 2013; 2(100): приложение 1: 3).
9. Garganeeva AA, Okrugin SA, Borel KN, et al. Pre-hospital mortality rate from acute myocardial infarction and possible ways to reduce. Complex issues of cardiovascular disease 2012; 2: 28-32. Russian (Гарганеева А.А., Округин С.А., Борель К.Н. и др. Догоспитальная летальность от острого инфаркта миокарда и возможные пути ее снижения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2012; 2: 28-32).
10. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal Advance Access 2015: 8.
11. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu278

Новое направление в профилактике инфаркта миокарда — акценты на медико-социальную характеристику пациента

Киреев К. А.^{1,2}, Москвичева М. Г.², Фокин А. А.^{1,2}

¹НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД». Челябинск; ²ТБОУ ВПО «Южно-уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Челябинск, Россия

Цель. Оценить медико-социальный статус, качество жизни, частоту модифицируемых факторов риска (ФР) атеросклероза у пациентов, перенесших острые инфаркты миокарда (ОИМ), а также определить риски сердечно-сосудистых заболеваний у этих больных.

Материал и методы. Проведено анкетирование 200 пациентов с заключительным диагнозом ОИМ. Возраст больных 32-65 лет (средний возраст 50,4±1,4). Респонденты — жители г. Челябинска или его ближайшего пригорода. Респондентам предлагались вопросы, касающиеся социального статуса, качества их жизни до ОИМ, частоты модифицируемых ФР атеросклероза.

Результаты. Средняя оценка социального благополучия и качества жизни пациента до ОИМ, находилась на удовлетворительном уровне. Исключение составлял доход на одного члена семьи (оценка — ниже среднего). Частота распространения ФР атеросклероза: хронический стресс — 72,0%, артериальная гипертензия — 67,5%, избыточный вес — 55,0%, курение — 49,0%, повышенный уровень холестерина — 42,5%, гиподинамия — 20,5%, гипер-

гликемия — 18,5%, нерациональное питание — 16,5%. Только 26,0% респондентов развитие заболевания (ОИМ) связали с неправильным образом жизни.

Заключение. На примере пациентов с ОИМ преимущественно трудоспособного возраста, проживающих в крупном промышленном городе, определены риски сердечно-сосудистой патологии: низкий доход на одного члена семьи (53,5% респондентов), недостаточная информированность о негативных влияниях модифицируемых ФР атеросклероза и их высокая частота.

Ключевые слова: специализированная медицинская помощь, острый инфаркт миокарда, качество жизни, социальный статус.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 16–21
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-16-21>

Поступила 01/03-2016

Принята к публикации 02/06-2016

Novel direction in myocardial infarction prevention — accent on medical and social characteristics of patient

Kireev K. A.^{1,2}, Moskvicheva M. G.², Fokin A. A.^{1,2}

¹Road Clinical Hospital at Chelyabinsk Station of LLC «RZD». Chelyabinsk; ²South-Ural State Medical University of the Ministry of Health. Chelyabinsk, Russia

Aim. To evaluate medical and social status, life quality, prevalence of modifiable risk factors (RF) of atherosclerosis in patients after acute myocardial infarction (MI), and to evaluate the risk of cardiovascular diseases in this category of patients.

Material and methods. Totally, 200 patients with MI diagnosis were questioned. Age 32-65 y.o. (mean age 50,4±1,4). Responders were Chelyabinsk and suburbs inhabitants. Responders were invited to reply on social status, life quality before MI, prevalence of modifiable RF of atherosclerosis.

Results. Average evaluation of social wellbeing and life quality before MI was at a satisfactory level. An exclusion was income by 1 family member (below average). Prevalence of RF of atherosclerosis: chronic stress — 72,0%, arterial hypertension — 67,5%, overweight — 55,0%, smoking —

49,0%, high cholesterol — 42,5%, hypodynamia — 20,5%, hyperglycemia — 18,5%, non-rational food habits — 16,5%. Only 26,0% of responders linked the development of MI with their lifestyle.

Conclusion. At an example of MI patients, predominantly of economically active age, living in large industrial city, the risks for cardiovascular pathology were estimated: low family income (53,5%), insufficient information on negative influences of modifiable RF of atherosclerosis and their high prevalence.

Key words: specialized medical care, acute myocardial infarction, life quality, social status.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 16–21
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-16-21>

БСК — болезни системы кровообращения, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ФР — факторы риска.

Болезни системы кровообращения (БСК) представляют собой одну из приоритетных проблем российского здравоохранения, что обусловлено их высоким удельным весом в структуре причин смерт-

ности, составляющим ~50% [1-3]. По данным Челябинскстата, смертность от БСК в Челябинской области за последние 6 лет имеет тенденцию к снижению с 764,7 в 2009г до 676,9 на 100 тыс населения

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (351) 268-68-66; факс: 8 (351) 268-42-32

e-mail: kkireev83@mail.ru

[Киреев К. А.* — к.м.н., руководитель Центра рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения, ²ассистент кафедры хирургии факультета дополнительного профессионального образования, Москвичева М. Г. — д.м.н., профессор, проректор по дополнительному профессиональному образованию и взаимодействию с учебно-производственными базами, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования, Фокин А. А. — д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, ³зав. кафедрой хирургии факультета дополнительного профессионального образования].

в 2014г. Несмотря на положительную динамику, этот показатель остается высоким и превышает общероссийское значение, а также средние цифры по Уральскому Федеральному округу [4].

В структуре смертности от БСК первое место занимает ишемическая болезнь сердца [5], одним из вариантов которой является острый инфаркт миокарда (ОИМ). Последствия ОИМ могут иметь разнообразный характер от потери сократительной способности сердца и снижения качества жизни у конкретного пациента [6] до значимых социально-экономических и демографических потерь здоровья на популяционном уровне [7].

Для нивелирования всех негативных воздействий ОИМ существуют две стратегии [8, 9]. Одна из них связана со своевременным назначением реперфузионного лечения, направленного на скорейшее восстановление коронарного кровообращения: тромболитическая терапия и/или чрескожное коронарное вмешательство. Вторая стратегия ассоциирована с комплексом мероприятий, ориентированных, главным образом, на предотвращение ОИМ и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Одним из возможных вариантов реализации профилактической стратегии может являться оценка рисков для сердечно-сосудистой патологии у больных, у которых уже развилась одна из тяжелых форм ишемической болезни сердца — ОИМ.

Цели настоящей работы: (1) Оценить медико-социальный статус, качество жизни, частоту модифицируемых факторов риска (ФР) атеросклероза у пациентов, перенесших ОИМ. (2) Определить риски БСК для их последующей коррекции в рамках профилактической работы.

Материал и методы

Работа выполнена в НУЗ “Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО “РЖД” (НУЗ ДКБ) в 2015г. В структуре данного медицинского учреждения организован региональный сосудистый центр, который оказывает специализированную кардиологическую и рентгенэндоваскулярную медицинскую помощь пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС). Территория обслуживания включает в себя 4 района Челябинского городского округа и 7 прилегающих муниципальных образований.

В 2015г в НУЗ ДКБ поступили 1691 пациент с предварительным диагнозом ОКС. В результате выполненных лечебно-диагностических вмешательств установлены следующие клинические состояния: ОИМ — 651 (38,5%), нестабильная стенокардия — 979 (57,9%), острая коронарная патология не подтвердилась — 61 (3,6%) случаев.

В исследование включены 200 пациентов с заключительным диагнозом ОИМ, которым перед выпиской из стационара (в среднем на 10-12 сут. от поступления) проводили анкетирование. Критериями включения являлись: проживание в г. Челябинске или прилегающем пригороде; возраст пациента с ОИМ <65 лет, в исследование вошли пациенты, угрожаемые по преждевременной смер-

ти. Возраст больных — 32-65 лет, средний возраст — $50,4 \pm 1,4$ лет.

Критерием исключения из исследования являлось нежелание больного участвовать в анкетировании.

Предметами изучения являлись социальный статус пациентов с ОИМ, качество их жизни в течение периода, непосредственно предшествовавшего развитию у них ОКС, частота модифицируемых ФР атеросклероза — артериальной гипертензии, избыточного веса, курения, повышенных уровней холестерина и глюкозы крови, малоподвижного образа жизни, нерационального питания, стрессов.

Использована анкета, разработанная на основе социологических исследований Ю.П. Лисицына. Анкета сформирована из 46 вопросов с комбинацией всех вариантов (открытых, закрытых и полузакрытых), что давало возможность респонденту произвести выборку из предложенных ответов или ответить самостоятельно. Одновременно было исследовано качество жизни пациентов с ОИМ в период, предшествовавший развитию заболевания, с помощью русифицированного опросника “SF-36 Health Status Survey” (SF-36) компании Эвиденс-Клинико-фармакологические исследования.

Все полученные результаты, касающиеся социального статуса — условия труда, отношения с коллегами и в семье, жилищные условия, доход на 1 члена семьи, частоты модифицируемых ФР атеросклероза и качества жизни, оценивались по 100-бальной шкале: 0-20 — низкий; 21-40 — пониженный; 41-60 — средний; 61-80 — повышенный, 81-100 — высокий показатель.

В работе применялись социологический (в форме анкетирования) и аналитический методы. Из учетных форм использовалась форма 003/у “Медицинская карта стационарного больного”, а также отчеты отделений кардиологии и рентгенохирургии НУЗ ДКБ за 2015г. Зарегистрированные данные прошли статистическую обработку, для которой использовался пакет программ Microsoft Office Excel 2007.

Результаты

В анкетировании приняли участие 65,5% мужчин и 34,5% женщин. Распределение пациентов по возрастным группам представлено следующим образом: 31-40 лет — 10,5%; 41-50 лет — 40,0%; 51-60 лет — 29,5%; 61-65 лет — 20,0%. Все респонденты являлись жителями г. Челябинска (80,5%) или ближайшего прилегающего к нему пригорода (19,5%).

По уровню образования получены следующие данные: лица, имеющие неполное среднее — 8,0%; среднее — 20,0%; среднее специальное — 45,5%; высшее — 23,0%; два высших — 3,5%; у 3,0% анкетированных есть ученая степень.

По социальному статусу наибольший удельный вес составили пенсионеры, рабочие и служащие — 21,0%, 37,0% и 31,0% больных, соответственно. Менее распространенными оказались следующие социальные группы: лица трудоспособного возраста, но временно не работающие — 6,5%; крестьяне — 2,0%; предприниматели — 2,0%, домохозяйки — 0,5%.

Установлены следующие отрасли, в которых работают трудоспособные пациенты: промышленность, строительство — 39,7%; торговля — 24,6%; правоохранительные органы — 15,1%; транспортные организации — 14,2%; сельское хозяйство — 3,2%; здравоохранение, образование, культура — 3,2%. Удовлетворены условиями труда 69,0%; не довольны — 12,7%, не совсем довольны — 18,3%. Причины неудовлетворения: 25,5% — высокие нервные нагрузки; 15,4% — нерациональный график рабочего времени; у 12,8% — тяжелая физическая работа; по 10,3% ответов пришлось на большую запыленность рабочего места и помещений, сильный шум в течение рабочего дня, сильную вибрацию и воздействие химических веществ; 5,1% — монотонный сидячий характер деятельности. Свои отношения с коллегами на работе 61,9% опрошенных охарактеризовали как хорошие; 25,4% — удовлетворительные; 12,7% — напряженные, конфликтные.

Анализ семейного положения показал, что 64,5% и 10,5% больных состоят в зарегистрированном и незарегистрированных браках, соответственно; 16,5% являются вдовцами (вдовами); 7,5% разведены и 1,0% холосты. Состав семей респондентов: муж, жена, двое детей — 48,0%; муж, жена, один ребенок — 27,3%; муж, жена, трое и более детей — 14,7%; муж, жена, дети, родители жены (мужа) — 8,0%; муж и жена (детей нет) — 2,0%. Свои взаимоотношения с супругом 74,0% оценили как хорошие (спокойные, доброжелательные); 16,0% — терпимые (спокойные, холодные); 10,0% — плохие (часто бывают конфликты).

Имеют благоустроенную квартиру и собственный благоустроенный дом 75,0% и 15,5% опрошенных, соответственно. В коммунальной квартире проживают 6,0%; в общежитии — 1,5%; снимают жилье — 2,0%. Своими жилищными условиями довольны 64,5% опрошенных; не довольны — 11,5%; не совсем довольны — 24,0%. Среди причин недовольства респонденты отметили: очень тесная квартира — 74,6%; проживание далеко от работы — 12,7%; отсутствуют бытовые удобства в доме — 4,2%; другое — 8,5%.

По уровню дохода на 1 члена семьи получены следующие результаты: не имеют постоянного источника доходов — 4,5%; доход до 9435 руб. (уровень прожиточного минимума в Челябинской области в 2015г) — 49,0%; доход до 14 тыс рублей (1,5 прожиточных минимума в Челябинской области в 2015г) — 27,0%; до 19 тыс рублей (2 прожиточных минимума в Челябинской области в 2015г) — 12,5%; >19 тыс рублей — 7,0%.

В отношении пристрастия к курению получены следующие ответы: никогда не курили — 41,0%; курили, но бросили — 10,0%; курят давно — 45,0%; недавно начали курить — 4,0%. На вопрос “в каком

возрасте начали курить?” 36,4% респондентов ответили, что начали курить в возрасте <15 лет; 54,2% — в возрасте 16-20 лет и 9,4% >20-летнего возраста. Среди респондентов, которые продолжают курить, 20,4% выкуривают по 10 сигарет в день; до 1 пачки в день — 16,3%; пачку в день — 37,8%; >1 пачки в день — 25,5%. В течение последнего года пытались бросить курить 31,6% анкетированных. Мотивациями к отказу от курения среди бросивших курить являлись: отрицательное влияние на здоровье — 60,0%; убедили бросить родственники и друзья — 25,0%; убедили медицинские работники — 15,0%; запретил курить лечащий врач — 0%.

Кратность приемов пищи в течение дня у респондентов составила: однократно — 1,5%; 2 раза в сут. — 14,5%; 3 раза в сут. — 57,5%; >3 раз в сут. — 26,5%. Свежие фрукты употребляют ежедневно 41,0% респондентов; 42,5% — 1-2 раза в нед.; 13,5% — несколько раз в мес.; 2,5% — несколько раз в год; 0,5% — никогда. Для приготовления пищи 83,0% опрошенных используют растительное масло.

Изучение физической активности показало, что: 24,5% — любят спорт по телевизору; 3,5% — занимаются в тренажерном зале; 12,5% — гуляют, занимаются бегом, бывают физически активными не менее 4 часов в нед.; 10,0% — занимаются спортивными играми; 2,5% — ходят в бассейн; 8,5% — делают утреннюю гимнастику; 22,0% — выполняют тяжелую работу в огороде, по хозяйству; 14,0% — имеют тяжелую работу, связанную с постоянным движением, поэтому не нуждаются в физической активности; 2,5% — другое.

Результаты исследования показали, что в состоянии душевного равновесия находятся лишь 28,0% респондентов. Среди основных причин душевного дискомфорта 25,5% отметили плохое собственное здоровье; 11,0% — постоянную нехватку денег и бедность; 3,5% — конфликты на работе; 1,5% — конфликты дома; 10,5% — опасность лишиться источника доходов; 5,0% — плохое здоровье членов семьи. Среди респондентов отмечены следующие способы снятия психоэмоционального напряжения: употребление спиртных напитков — 18,7%; курение — 31,3%; еда — 9,7%; продолжительный сон — 10,4%; выполнение тяжелой физической работы — 13,9%; покупка желанной вещи — 16,0%.

Об уровне своего артериального давления до развития у них ОИМ знали 84,0% респондентов, из них повышенное артериальное давление отметили 67,5% опрошенных, нормальный уровень — 16,5%.

О холестерина как ФР развития атеросклероза знают 60,5% опрошенных. Определяли уровень холестерина 69,5%. Знают свой уровень холестерина 44,0%. У 42,5% респондентов повышенный уровень холестерина.

Определяли уровень глюкозы крови 65,0% опрошенных, 13,5% респондентов сообщили, что у них

Качество жизни пациентов перед развитием ОИМ

№, п/п	Шкала	Среднее значение, баллы
1	Физическое функционирование	61,7±4,8
2	Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	42,0±6,4
3	Интенсивность боли	54,0±4,5
4	Общее состояние здоровья	50,0±2,7
5	Жизненная активность	54,4±3,0
6	Социальное функционирование	65,5±3,7
7	Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	45,7±6,9
8	Психическое здоровье	60,1±2,9

повышенный уровень; еще у 5,0% в анамнезе сахарный диабет. У 35,0% есть родственники, страдающие сахарным диабетом. В 55,0% случаев респонденты считали, что им нужно снизить свой вес.

Возникновение своего заболевания, ОИМ респонденты связывали: в 22,5% случаях с наследственностью; в 13,5% — с плохой экологией; в 11,0% — с низким уровнем доходов на одного члена семьи; в 8,5% — с низкой физической активностью; в 5,5% — с курением; в 5,0% — с тяжелыми и вредными условиями труда; в 5,0% — с неправильным питанием; по 4,0% ответов пришлось на плохие климатические условия, напряженные отношения в семье, плохие жилищно-бытовые условия; 2,0% — употребление спиртных напитков. В 15,0% случаях респонденты затруднились ответить на данный вопрос.

Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе диагностирован в 9,0% случаев, другие формы ишемической болезни сердца — в 18,5% наблюдений. На диспансерном наблюдении с диагнозом артериальная гипертензия состояло 30,5% опрошенных. Постоянную терапию, направленную на коррекцию артериального давления, получали 18,5% респондентов.

Все пациенты, принимавшие участие в данном исследовании, получали специализированную медицинскую помощь в соответствии с клиническими рекомендациями и порядками. В 84,0% случаев для лечения ОИМ выполняли реперфузионное лечение с применением чрескожных коронарных вмешательств.

Качество жизни пациентов в период, предшествовавший ОИМ, оцененное по 8 общепринятым критериям, представлено в таблице 1.

Физический и психологический компоненты здоровья отмечены на уровне 40,2±1,6 и 40,3±1,7 баллов, соответственно.

Обсуждение

Специализированная медицинская помощь при БСК является приоритетной проблемой российского здравоохранения. Во-первых, показатели смертности от БСК в несколько раз выше средневропейских значений. В отечественных публикациях

встречается понятие “сверхсмертности населения” [10]. Во-вторых, несмотря на деятельность широкой сети сердечно-сосудистых центров и ежегодное увеличение объемов высокотехнологичной помощи, не наблюдается желаемого снижения смертности от БСК. Следовательно, поиск потенциальных проблем, тормозящих достижение целевых показателей, должен быть обращен непосредственно к больному.

Представленное исследование медико-социального статуса было ориентировано на пациентов с ОИМ в возрасте <65 лет, т.е. на категорию больных, угрожаемых по преждевременной смерти, из которых 80,0% трудоспособного возраста. Подобные работы, касающиеся комплексной медико-социальной характеристики пациентов с ОИМ, ранее не проводились.

При анализе социального портрета исследуемых пациентов средний показатель удовлетворенности основными сферами своей жизнедеятельности определен на уровне 60-70%: условия труда — 69,0%; отношения с коллегами на работе — 61,9%; отношения в семье — 90,0%; жилищные условия — 64,5%, что соответствует удовлетворительной оценке.

Исключение составляют случаи низкого дохода, которых >50%: свои доходы на 1 члена семьи на уровне или ниже прожиточного минимума Челябинской области 2015г отметили 49,0% пациентов, еще 4,5% не имеют постоянного источника доходов. В 11,0% случаев респонденты связали развитие у них ОИМ с низким уровнем доходов на одного члена семьи. Аналогичный ответ был получен на вопрос о причинах душевного дискомфорта — 11,0% опрошенных выделили постоянную нехватку денег и бедность как фактор психологического дисбаланса.

Применяемые современные и высокоэффективные технологии требуют дорогостоящей длительной послеоперационной медикаментозной терапии в соответствии с клиническими стандартами. Потенциально низкие доходы не дают полноценных возможностей для оплаты лечения и приобретения лекарственных препаратов за счет личных средств. Это обстоятельство особенно важно учиты-



Рис. 1 Частота модифицируемых ФР среди пациентов с ОИМ.

вать в условиях, когда экстренными высокотехнологичными эндоваскулярными вмешательствами охвачено 84,0% больных с ОИМ, вошедших в это исследование.

Анализ качества жизни респондентов на основе опросника SF-36 показал, что перед развитием ОИМ физическая активность, а также выполнение значительных физических нагрузок, находилась на среднем уровне ($61,7 \pm 4,8$ баллов). Аналогичный показатель, касающийся психического здоровья, отмечен на том же значении ($60,1 \pm 2,9$ баллов). При этом на прямые вопросы, касающиеся душевного равновесия, только 28,0% респондентов были удовлетворены своим психическим состоянием.

Тем не менее, физические и психологические проблемы жизнедеятельности серьезно ограничивали выполнение работы или повседневных обязанностей, на что указывают показатели ролевого функционирования, находящиеся на границе оценок “ниже среднего” и “удовлетворительный”.

Болевой синдром у исследуемых пациентов соответствовал умеренной интенсивности ($54,0 \pm 4,5$). Средняя оценка общего состояния здоровья и жизненной активности зарегистрирована на удовлетворительном уровне. Самый высокий показатель ($65,5 \pm 3,7$ баллов) получен в отношении социального функционирования, что можно объяснить высокой необходимостью социальных контактов у опрошенных больных, большинство которых проживает в крупных промышленных городах (80,5%).

Интегративные показатели “Физический компонент здоровья” и “Психологический компонент здоровья” составили ~60% от максимального количества баллов, возможных при обобщении полученных результатов, что также соответствует удовлетворительной оценке.

Все исследованные пациенты являются жителями мегаполиса. Возможно, это обстоятельство оказало влияние на частоту “урбанизационных” ФР — хронического стресса и артериальной гипертензии, которые имеют вероятную связь между собой. Данные ФР являлись самыми распространенными — 72,0% и 67,5%, соответственно. Важно отметить, что только четверть пациентов с артери-

альной гипертензией (18,5%) постоянно принимает корректирующие препараты.

Отдельного внимания заслуживает вопрос курения, доля которого среди респондентов составила 49,0%, т.е. фактически активным курильщиком является каждый второй пациент, угрожаемый по преждевременной смерти.

Среди курящих больных 90,6% начали курить до 20-летнего возраста. Учитывая средний возраст 50,4 года, получается с одной стороны длительный стаж курения, с другой стороны, все эти годы “профилактическое звено здравоохранения” не смогло мотивировать конкретного курильщика на отказ от этой вредной привычки. В 20 (10,0%) случаях респонденты “курили, но бросили”. При этом основная причина связана с личным опытом негативного влияния курения на собственное здоровье (60,0%), участие медицинских работников отметили только 15,0% респондентов.

В 63,3% наблюдений выкуривается ≥ 1 пачки сигарет (31,0% от общего количества анкетированных). Доля курения как средства для снятия психоэмоционального напряжения среди респондентов составляет 31,3%. При этом только 5,5% опрошенных связывают развитие своего заболевания с курением.

У каждого второго опрошенного (55,0%) регистрировался избыточный вес. Чуть реже представлена гиперхолестеринемия — 42,5%. На порядок реже встречались такие ФР, как гипергликемия, гиподинамия, нерациональное питание (~20,0%). Обобщенная информация по факторам риска среди исследуемых пациентов представлена на рисунке 1.

Заключение

Средняя оценка социальной сферы и качества жизни пациентов с ОИМ, угрожаемых по преждевременной смерти, в период, предшествовавший развитию у них ургентного состояния, находилась на удовлетворительном уровне.

Несмотря на высокую трудовую занятость (72,0%) важным ФР для БСК, определенным у исследуемых пациентов с ОИМ, угрожаемых по преждевременной смерти, является низкий доход на одного члена семьи (оценка — ниже среднего). Данное обстоятельство имеет отношение как к прединфарктному периоду (рациональное питание, полноценный отдых, здоровый образ жизни и т.д.), так и реабилитационному этапу (регулярный прием медикаментов), что необходимо учитывать при разработке общероссийских и региональных программ специализированной медицинской помощи.

Среди пациентов с ОИМ отмечается высокая частота таких ФР атеросклероза, как хронический стресс (72,0%), артериальная гипертензия (67,5%) с низким уровнем диспансерного наблюдения (30,5%) и постоянного приема антигипертензивных препаратов (18,5%), избыточный вес (55,0%), курение (49,0%),

повышенный уровень холестерина (42,5%), в меньшей степени — гиподинамия (20,5%), гипергликемия (18,5%), нерациональное питание (16,5%).

Другим риском БСК является недостаточная информированность преимущественно трудоспособного городского населения о негативных влия-

ниях модифицируемых ФР на развитие сердечно-сосудистой патологии. По субъективной оценке пациентов, только у 26,0% респондентов развитие ОИМ было ассоциировано с неправильным образом жизни. На данном медико-социальном аспекте необходимо концентрировать ресурсы здравоохранения.

Литература

1. Bokeriya LA. Health Russia: Atlas. Moscow: NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN Publ. 2013; 420 p. Russian (Бокерия Л.А. Здоровье России: Атлас. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2013; 420 с).
2. Maksimova TM, Belov VB, Lushkina NP. Mortality and characteristics of hospitalization for diseases of the circulatory system. Problems of Social Hygiene, health and medical history 2013; 5: 7-10. Russian (Максимова Т.М., Белов В.Б., Лушкина Н.П. Смертность населения и характеристики госпитализации при заболеваниях системы кровообращения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2013; 5: 7-10).
3. State Program of the Russian Federation "Development of Health" approved Order of the Government of the Russian Federation of December 24, 2012, № 2511-р, Moscow. Russian newspaper; 2012: 31 dek. Russian (Государственная программа Российской Федерации "Развитие здравоохранения", утв. Распоряжением Правительства Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 2511-р г. Москва. Рос. газ.; 2012: 31 дек).
4. Mortality in Chelyabinsk Region: Statistical Yearbook. Chelyabinsk: Chelyabinskstat 2014. Russian (Смертность населения Челябинской области: Статистический сборник. Челябинск: Челябинскстат; 2014).
5. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PloS Med 2006; 3(11): 442.
6. Uslu H, Cakmak N, Erkan ME, et al. Left ventricular remodeling assessment in patients with anterior acute myocardial infarction treated with successful primary percutaneous coronary intervention: an observational study. AnadoluKardiyol. Derg 2013; Vol. 13, № 7: 675-81.
7. Koncevaja AV, Kalinina AM, Koltunov IE, et al. Socio-economic costs of acute coronary syndrome in Russia. News cardiology 2013; 2: 10-2. Russian (Концевая А.В., Калинина А.М., Колтунов И.Е. и др. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в России. Новости кардиологии 2013; 2: 10-2).
8. Oganov RG, Maslennikova GJa. Strategies for the prevention of cardiovascular diseases in the Russian Federation. Clinical medicine 2012; 3: 4-7. Russian (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Клиническая медицина 2012; 3: 4-7).
9. Chazov EI, Bojcov SA. Provision of medical care to patients with acute coronary syndrome within the framework of the establishment of regional and primary vascular centers in the Russian Federation. Vestnik of cardiology 2008; 2: 5-11. Russian (Чазов Е.И., Бойцов С.А. Оказание медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом в рамках программы создания региональных и первичных сосудистых центров в Российской Федерации. Кардиологический вестник 2008; 2: 5-11).
10. Gerasimenko NF. High mortality of the population — the main demographic problem in Russia in the context of European health trends. Health of the Russian Federation 2009; 3: 4-10. Russian (Герасименко Н.Ф. Сверхсмертность населения — главная демографическая проблема России в контексте европейских тенденций здоровья. Здравоохранение РФ 2009; 3: 4-10).

Оценка роли гипергомоцистеинемии и полиморфизма C677T гена метилентетрагидрофолат-редуктазы в развитии хронической сердечной недостаточности

Тепляков А. Т.¹, Березикова Е. Н.², Шилов С. Н.², Гракова Е. В.¹, Торим Ю. Ю.¹, Ефремов А. В.², Попова А. А.², Пустоветова М. Г.², Сабирова А. Ю.², Копьева К. В.¹
¹ФГБНУ “НИИ кардиологии”. Томск; ²ГБОУ ВПО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России. Новосибирск, Россия

Цель. Изучить влияние полиморфизма гена метилентетрагидрофолат-редуктазы (*MTHFR*) — полиморфный локус C677T, и уровня гомоцистеина в плазме крови на риск развития и течение хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материал и методы. Обследованы 277 человек с ХСН II-IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Исследован генетический полиморфизм C677T гена *MTHFR* методом полимеразной цепной реакции. С целью выявления ассоциации гомоцистеина с характером течения ХСН больные были разделены по итогам годичного наблюдения на 2 группы: с благоприятным (n=49) и неблагоприятным (n=45) течением. При этом в течение периода наблюдения оценивалось: нарастание симптомов и тяжести ХСН, частота госпитализаций по поводу ХСН, динамика фракции выброса левого желудочка.

Результаты. Носительство аллеля T и генотипа T/T полиморфного локуса C677T гена *MTHFR* ассоциировалась с повышенным риском развития ХСН. Также аллель T и генотип T/T ассоциировались с более тяжелой клинической картиной ХСН. У больных ХСН II-IV

функциональным классом концентрация гомоцистеина в плазме крови была существенно, в 2-3 раза, выше по сравнению с контролем независимо от пола. В группе с неблагоприятным течением ХСН уровень гомоцистеина оказался наибольшим по сравнению с группой с благоприятным течением.

Заключение. Установлена взаимосвязь гипергомоцистеинемии с тяжестью и характером течения ХСН. Определение уровня гомоцистеина в сыворотке крови и генетического полиморфизма C677T гена *MTHFR* может быть рекомендовано для раннего прогнозирования тяжести и характера течения ХСН.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, гомоцистеин, метилентетрагидрофолатредуктаза, полиморфизм C677T.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 22–28
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-22-28>

Поступила 03/03-2016

Принята к публикации 27/04-2016

Evaluation of the role of hyperhomocysteinemia and polymorphism C677T gene of methyltetrahydrofolate-reductase in development of chronic heart failure

Tepliyakov A. T.¹, Berezikova E. N.², Shilov S. N.², Grakova E. V.¹, Torim Yu. Yu.¹, Efremov A. V.², Popova A. A.², Pustovetova M. G.², Sabirova A. Yu.², Kopyeva K. V.¹

¹RI Cardiology. Tomsk, Russia; ²Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health. Novosibirsk, Russia

Aim. To study the influence of polymorphism of the gene methyltetrahydrofolate-reductase (*MTHFR*) — polymorphic locus C677T, and level of homocysteine in blood plasma on the risk of development and course of chronic heart failure (CHF).

Material and methods. Totally, 277 persons studied with CHF II-IV functional classes (FC NYHA). The polymorphism C677T of gene *MTHFR* studied via polymerase chain reaction. With the aim to reveal association of homocysteine with the course of CHF patients were selected by the results of year-long observation to 2 groups: with benign (n=49) and adverse (n=45) course. During the period the following was assessed: increase of symptoms and severity of CHF, hospitalizations rate, dynamics of the left ventricle ejection fraction.

Results. Carriage of allele T and genotype T/T of polymorphic locus C677T gene *MTHFR* was associated with more severe clinical picture of

CHF. In CHF patients of II-IV FC homocysteine concentration in serum was significantly, 2-3 times, higher comparing to the controls, regardless of age. In adverse course group the level was highest comparing to benign course.

Conclusion. The relation revealed of hyperhomocysteinemia with severity and character of CHF course. Assessment of homocysteine level in serum, and genetic polymorphism C677T of gene *MTHFR* can be recommended for earlier prediction of severity of CHF.

Key words: heart failure, homocysteine, methyltetrahydrofolate-reductase, polymorphism C677T.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 22–28
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-22-28>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (383) 224-64-65; +7 (913) 910-32-83

e-mail: berezikova@ngs.ru

[Тепляков А. Т. — д.м.н., профессор, руководитель отделения сердечной недостаточности, заслуженный деятель науки РФ, Березикова Е. Н.* — д.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики (семейной медицины), Шилов С. Н. — д.м.н., доцент кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, Гракова Е. В. — д.м.н., с.н.с. отделения сердечной недостаточности, Торим Ю. Ю. — к.м.н., н.с. отделения сердечной недостаточности, Ефремов А. В. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой патологической физиологии и клинической патофизиологии, заслуженный деятель науки РФ, Попова А. А. — д.м.н., зав. кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики (семейной медицины), Пустоветова М. Г. — д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, Сабирова А. Ю. — аспирант кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, Копьева К. В. — аспирант отделения сердечной недостаточности].

Введение

Активные меры, предпринимаемые по устранению или уменьшению влияния факторов риска, способствовали снижению смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Однако у все большего числа выживших больных ИБС в более позднем периоде развивается хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая является грозным осложнением большинства болезней сердца, отягощающим их течение и прогноз [2, 3]. Экспериментально доказан целый ряд неблагоприятных биологических эффектов повышенного уровня гомоцистеина, которые могут иметь значение в патогенезе как системных сосудистых, так и локальных тканевых нарушений [4]. Ишемический генез развития ХСН диктует необходимость исследований гомоцистеинового профиля плазмы крови у больных ИБС, качество и своевременность проведения которых могут дать реальный шанс на диагностический, лечебный и профилактический успехи в борьбе с этим осложнением [4].

Фермент метилентетрагидрофолат-редуктаза (МТГФР) участвует в фолатном обмене и, как следствие, в метилировании и синтезе дезоксирибонуклеиновой кислоты и белков, а также в превращении гомоцистеина в метионин. Дефекты метаболизма фолатов ведут к понижению уровня фолиевой кислоты и высоким уровням гомоцистеина. При этом однонуклеотидный полиморфизм С677Т в гене *МТГФР*, приводящий к замене нуклеотида цитозина на тимин в кодирующей области гена, снижает его активность на 35% при генотипе С/Т и на 70% при генотипе Т/Т.

Целью исследования явилось изучение влияния полиморфизма гена *МТГФР* (полиморфный локус С677Т) и уровня гомоцистеина в плазме крови на риск развития и течение ХСН у больных ИБС.

Материал и методы

В исследование включены пациенты с ИБС, осложненной ХСН II-IV функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Группу больных составили 277 человек (182 мужчин и 95 женщин) в возрасте 45-65 лет (средний возраст $59,2 \pm 7,7$). Все обследованные были разделены на 3 группы в зависимости от ФК ХСН на основании результатов теста 6-минутной ходьбы и вычисления баллов по ШОКС (шкала оценки клинического состояния) в модификации Мареева В. Ю., 2001. В IA группу вошли 112 пациентов со II ФК ХСН, во IB группу — 101 пациент с III ФК ХСН, в IC группу — 64 пациента с IV ФК ХСН. Группу контроля составили 136 человек (средний возраст $53,6 \pm 4,8$ лет) без сердечно-сосудистой патологии и тяжелых хронических заболеваний.

Основной причиной развития ХСН во всех трех исследуемых группах была ИБС в сочетании с артериальной гипертензией. По основным клинико-демографическим

показателям группы были сопоставимы (таблица 1). Терапия, назначенная пациентам, соответствовала современным рекомендациям по лечению ИБС и ХСН.

У всех пациентов забирали генетический материал (бuccальный эпителий) с последующим типированием аллелей гена метилентетрагидрофолат-редуктазы (*МТГФР*) — полиморфный маркер — С677Т. Для выделения дезоксирибонуклеиновой кислоты использовали метод фенол-хлороформной экстракции, генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции.

Из 277 пациентов, включенных в исследование, методом случайной выборки у 94 больных с ХСН в начале исследования и через 12 мес. наблюдения в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли содержание гомоцистеина. В зависимости от ФК ХСН эти больные были включены в 3 группы: IA — 35 пациентов со II ФК ХСН, IB — 31 пациент с III ФК ХСН и IC — 28 больных с IV ФК ХСН. Группу контроля составили 32 человека без сердечно-сосудистой патологии и тяжелых хронических заболеваний (таблица 2).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом НИИ кардиологии. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. На каждого больного заполнялась соответствующая клиническая карта. Состояние больных оценивали исходно и проспективно в течение 12 мес. с анализом частоты комбинированной конечной точки, включающей летальность, повторные госпитализации по поводу обострений ХСН, эпизоды ухудшения течения сердечно-сосудистой патологии и ХСН.

С целью выявления возможности ассоциации гипергомоцистеинемии с характером течения ХСН 94 больных (группы IA, IB и IC), которым определяли уровень гомоцистеина в сыворотке крови, были разделены по итогам годичного наблюдения на две группы: “Благоприятное течение ХСН” (n=49) и “Неблагоприятное течение ХСН” (n=45). При этом в течение проспективного наблюдения оценивалось: состояние гемодинамических показателей, частота нарастания симптомов и тяжести ХСН, частота госпитализаций по поводу СН, динамика фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Клиническое течение заболевания оценивали как “Благоприятное”, если в течение исследуемого периода (12 мес.) на фоне адекватно проводимой терапии состояние пациента отвечало следующим критериям: стабильное состояние гемодинамических показателей, отсутствие нарастания симптомов ХСН; снижение суммарного балла по ШОКС, отсутствие госпитализаций по поводу СН; отсутствие снижения ФВ ЛЖ; сохранение прежнего ФК ХСН или его снижение; отсутствие неблагоприятных клинических событий: летальность, повторные инфаркты миокарда, мозговой инсульт, тромбоэмболия легочной артерии и др.

Критериями “Неблагоприятного течения ХСН” считали: стабильное значение или рост суммарного балла ШОКС, увеличение ФК ХСН на ≥ 1 ; госпитализация по поводу СН ≥ 1 раза; прогрессивное снижение ФВ ЛЖ;

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	IA группа ФК II ХСН (n=112)	IB группа ФК III ХСН (n=101)	IC группа ФК IV ХСН (n=64)
Возраст, годы (M±m)	56,4±5,0	57,4±4,6	61,2±5,3
Мужчины/Женщины (n, %)	71 (63,4)/41 (36,6)	67 (66,3)/34 (33,6)	44 (68,8)/20 (31,2)
Стенокардия напряжения (n, %):			
II ФК	77 (68,7)	11 (10,9)	-
III ФК	28 (25,0)	55 (54,5)	26 (40,6)
IV ФК	-	31 (30,7)	37 (57,8)
Безболевая ишемия ЛЖ (n, %)	7 (6,3)	4 (3,9)	1 (1,6)
Постинфарктный кардиосклероз (n, %)	83 (74,1)	89 (88,1)	59 (92,2)
Пациенты, перенесшие аортокоронарное шунтирование (n, %)	28 (25,0)	31 (30,7)	22 (34,4)
Пациенты, перенесшие стентирование (n, %)	43 (38,4)	46 (45,5)	26 (40,6)
Нарушение ритма сердца (n, %)	32 (28,6)	35 (34,7)	43 (67,2)
Артериальная гипертония (n, %):			
2 степень	8 (7,1)		
3 степень	104 (92,9)	101 (100)	64 (100)
Общий холестерин (ммоль/л)	5,4±1,0	5,6±0,8	4,7±0,7
Курение (n, %)	58 (51,8)	55 (54,5)	32 (50,0)
Отягощенный семейный анамнез (n, %)	72 (64,3)	63 (62,4)	43 (67,2)
ШОКС (баллы)	4,8±0,7	7,7±0,9	11,3±0,7

Таблица 2

Характеристика групп пациентов в зависимости от ФК ХСН и пола, у которых определяли уровень гомоцистеина

Показатель	Пол	IA группа ФК II ХСН (n=35)	IB группа ФК III ХСН (n=31)	IC группа ФК IV ХСН (n=28)
Общий холестерин (M±m)	муж.	5,5±0,2	5,4±0,3	5,1±0,3
	жен.	4,9±0,3	5,4±0,4	4,9±0,3
Неблагоприятное течение ХСН (% , n)	муж.	34,8 (8)	31,8 (7)	53,3 (8)
	жен.	58,3 (7)	77,8 (7)*	61,5 (8)
Артериальная гипертония 2 степень (% , n)	муж.	39,1 (9)	36,4 (8)	6,7 (1)
	жен.	50,0 (6)	0,0 (0)*	7,7 (1)
Артериальная гипертония 3 степень (% , n)	муж.	60,9 (14)	63,6 (14)	93,3 (14)
	жен.	50,0 (6)	100,0 (9)*	92,3 (12)
Стенокардия напряжения II ФК (% , n)	муж.	87,0 (20)	0,0 (0)	0,0 (0)
	жен.	75,0 (9)	11,1 (1)	0,0 (0)
Стенокардия напряжения III ФК (% , n)	муж.	13,0 (3)	68,2 (15)	40,0 (6)
	жен.	25,0 (3)	88,9 (8)	23,1 (3)
Стенокардия напряжения IV ФК (% , n)	муж.	0,0 (0)	31,8 (7)	60,0 (9)
	жен.	0,0 (0)	0,0 (0)	76,9 (10)
Постинфарктный кардиосклероз (% , n)	муж.	52,2 (12)	81,8 (18)	73,3 (11)
	жен.	66,7 (8)	77,8 (7)	61,5 (8)
Курение (% , n)	муж.	82,6 (19)	68,2 (15)	93,3 (14)
	жен.	8,3 (1)*	11,1 (1)*	23,1 (3)*

Примечание: * — $p < 0,01$ — значимость статистических различий между группами мужчин и женщин.

летальность либо другие неблагоприятные клинические события на протяжении 12 мес. наблюдения.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA v. 7.0. Определяли среднее значение и стандартную ошибку среднего значения исследуемых количественных переменных ($M \pm m$). Для сравнительного анализа этих значений показателей был использован Н-кри-

терий Краскела-Уоллеса с последующим *post-hoc* (множественным) сравнением между отдельными группами. Для сравнения мужчин и женщин был применен U-критерий Манна-Уитни. Для анализа качественных признаков использовали критерий χ^2 , а *post-hoc* сравнение проводилось двусторонним вариантом точного критерия Фишера с поправкой Бонферрони. В зависимости от значения медианы количественных показателей строились кривые вре-

Таблица 3

Частота распространения аллелей и генотипов полиморфного локуса С677Т гена *МТГФР* в группах больных с ХСН и в группе контроля

Выборка	Аллели				Генотипы					
	С		Т		С/С		С/Т		Т/Т	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Группа контроля n=136	194	71,3	78	28,7	69	50,7	56	41,2	11	8,1
Группа больных n=277	314	56,7	240	43,3	93	33,6	128	46,2	56	20,2

Таблица 4

Распространенность генотипов и аллелей полиморфного локуса С677Т гена *МТГФР* в зависимости от ФК ХСН (n, %)

Генотипы и аллели	IA группа ФК II ХСН (n=112)	IB группа ФК III ХСН (n=101)	IC группа ФК IV ХСН (n=64)	p		
	1	2	3	1-2	2-3	1-3
С/С	48 (42,9)	33 (32,7)	12 (18,8)	0,165	0,076	0,002
С/Т	54 (48,2)	46 (45,5)	28 (43,8)	0,801	0,948	0,679
Т/Т	10 (8,9)	22 (21,8)	24 (37,5)	0,015	0,044	<0,001
С	150 (67,0)	112 (55,4)	52 (40,6)	0,019	0,012	<0,001
Т	74 (33,0)	90 (44,6)	76 (59,4)	0,019	0,012	<0,001

Таблица 5

Результаты сравнительного анализа уровня гомоцистеина в сыворотке крови в зависимости от ФК ХСН и пола (M±m)

Показатель	Пол	Контроль	IIA группа ФК II ХСН (n=35)	IVB группа ФК III ХСН (n=31)	IVC группа ФК IV ХСН (n=28)
Гомоцистеин, мкмоль/л	муж.	8,8±0,7	17,6±0,3*	19,2±0,8*	21,5±1,3°
	жен.	7,4±0,3	18,6±0,7*	21,6±1,4*	22,8±1,4*

Примечание: * — $p < 0,01$ — значимость статистических различий с группой контроля, # — $p < 0,05$ — значимость статистических различий с группой мужчин, ° — $p < 0,01$ — значимость статистических различий с группой 2 (ФК II).

мени наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Каплана-Майера) с анализом достоверности различий при помощи теста log-rank. Силу ассоциаций генотипических характеристик изученных генов с риском развития неблагоприятного исхода оценивали по значению показателя отношения шансов (OR) и его 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты

На основании анализа по распределению частот распространения генотипов гена *МТГФР* у больных ХСН установлены различия по сравнению с группой здоровых. Действительно, аллель Т — 43,3% vs 28,7% и генотип Т/Т — 20,2% vs 8,1% у пациентов с ХСН преобладали над частотой распространения в контроле (таблица 3). Таким образом, носительство аллеля Т — OR = 1,9, 95% ДИ = 1,392-2,597 ($p = 0,00005$) и генотипа Т/Т — OR = 3,78, 95% ДИ = 1,843-7,740 ($p = 0,0002$) ассоциировалось с повышенным риском развития ХСН.

Анализ частот распространения аллелей и генотипов изучаемого полиморфного локуса С677Т гена

МТГФР зависимости от ФК ХСН обнаружил прямую взаимосвязь увеличения тяжести ФК с частотой распространения аллеля Т и генотипа Т/Т (таблица 4). Аллель С и генотип С/С гена *МТГФР*, напротив, чаще регистрировались у пациентов с II ФК ХСН, по сравнению с пациентами с тяжелым течением ХСН — с III и IV ФК. Следовательно, носительство аллеля Т и генотипа Т/Т полиморфного локуса С677Т гена *МТГФР* ассоциировалось с более тяжелыми клиническими проявлениями ХСН. Тогда как аллель С в гомозиготном состоянии проявил себя как протективный фактор.

Следующей задачей настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи уровня гомоцистеина в плазме крови с риском развития и течением ХСН у больных ИБС. Анализ показал, что в контрольной группе уровень гомоцистеина в плазме крови колебался в ограниченных пределах, по своей средней величине составив 8,8±0,7 мкмоль/л у мужчин и 7,4±0,3 мкмоль/л у женщин (таблица 5). Установлено, что у больных ХСН II-IV ФК концентрация гомоцистеина в плазме крови была в 2-3 раза

Таблица 6

Уровень гомоцистеина в сыворотке крови в зависимости от характера течения ХСН (M±m)

Показатель	Пол	“Благоприятное течение ХСН” (n=49)	“Неблагоприятное течение ХСН” (n=45)	p (U-критерий Манна-Уитни)
Гомоцистеин, мкмоль/л	муж.	17,59±0,14	21,70±1,04	<0,0001
	жен.	17,82±0,23	22,76±0,97	0,0008

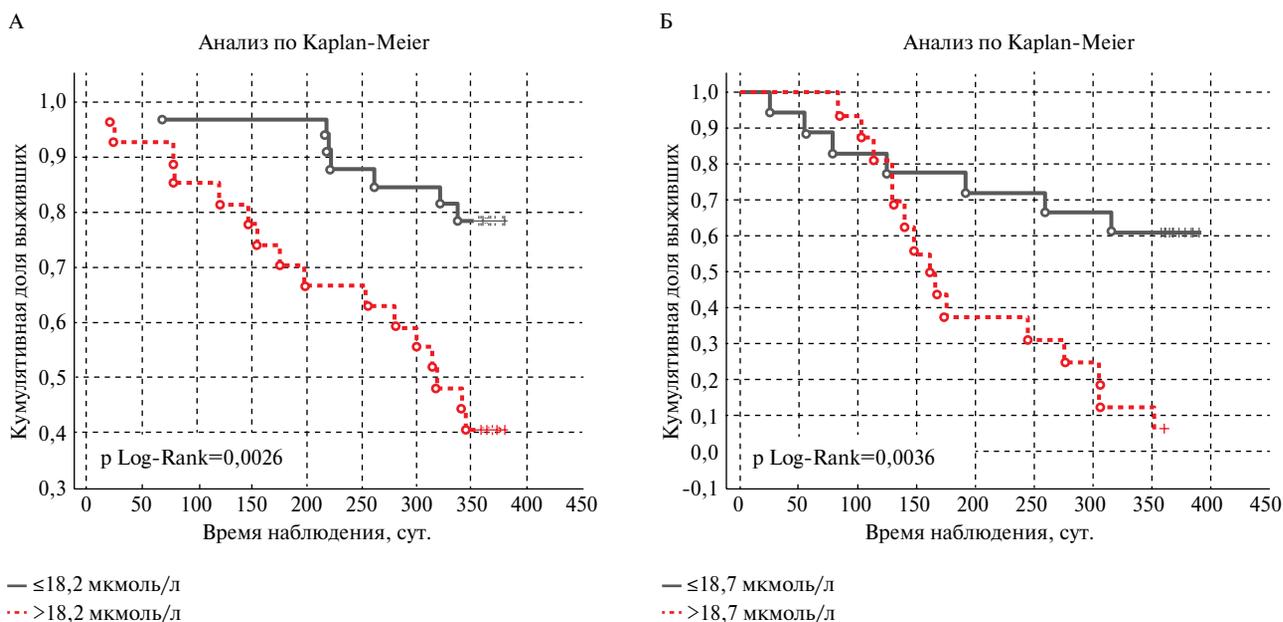


Рис. 1 (А, Б) Вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года в зависимости от уровня гомоцистеина: А — у мужчин; Б — у женщин.

выше по сравнению с контролем независимо от пола обследованных больных с ХСН и здоровых лиц. В группе мужчин с ХСН IV ФК отмечалась наиболее выраженное увеличение уровня гомоцистеина в крови по сравнению с II ФК заболевания (p=0,0043).

Анализ ассоциации уровня гомоцистеина в плазме крови с характером течения ХСН показал, что у пациентов с неблагоприятным течением заболевания в начале исследования гомоцистеинемия значительно превышала таковую в группе с благоприятным течением на 23,4% у мужчин (p<0,0001) и 27,7% (p=0,0008) у женщин (таблица 6).

При оценке вероятности развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: прогрессирование ХСН, повторный инфаркт миокарда, летальность, мужчины с ХСН в зависимости от медианы (Me) исходного уровня гомоцистеинемии были разделены на две группы: 33 пациента с уровнем гомоцистеина в сыворотке крови ≤18,2 мкмоль/л и 27 человек — с концентрацией метаболита в крови >18,2 мкмоль/л. Оказалось, что неблагоприятные сердечно-сосудистые события в течение года развились в группе с более низким уровнем гомоцистеина

у 7 (21%) пациентов, тогда как в группе с более высоким исходным уровнем метаболита — у 16 (59%) больных. Таким образом, вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года при уровне гомоцистеина >18,2 мкмоль/л у мужчин значимо (p log-rank=0,0026) выше, чем при уровне гомоцистеина ≤18,2 мкмоль/л (рисунок 1А).

У женщин в группе с исходным уровнем гомоцистеина ≤18,7 мкмоль/л неблагоприятные сердечно-сосудистые события развились у 39% (у 7 из 18) больных ХСН, тогда как при концентрации гомоцистеина >18,7 мкмоль/л — у 94% (у 15 из 16) пациентов с ХСН. Следовательно, вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у женщин при уровне гомоцистеина >18,7 мкмоль/л существенно выше (p log-rank=0,0036), чем при концентрации ≤18,7 мкмоль/л (рисунок 1Б).

Результаты исследования уровня гомоцистеина в группе контроля в зависимости от генотипа полиморфного локуса С677Т гена МТГФР продемонстрировали, что у здоровых доноров популяции Западной Сибири, имевших генотип Т/Т, его уровень гомоцистеина в крови существенно превышал таковой у носителей генотипа С/С — 7,1±0,4 мкмоль/л

и $5,9 \pm 0,3$ мкмоль/л, соответственно, ($p < 0,05$). У носителей генотипа С/Т уровень гомоцистеина в сыворотке крови ($6,4 \pm 0,6$ мкмоль/л) достоверно не отличался от носителей генотипов С/С и Т/Т. Таким образом, вариант Т677Т, обуславливающий термоллабильность фермента, ассоциируется с повышенным уровнем гомоцистеина в плазме крови.

Обсуждение

Гомоцистеин является независимым модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, оказывающим одновременно проатерогенное и протромботическое действие, и одним из звеньев патогенеза поражения органов-мишеней, включая сосудистую систему сердца, часто приводящих к глобальной дисфункции эндотелия, к развитию ХСН [4]. Гомоцистеин способствует активации стрессовой реакции эндотелиоцитов и кардиомиоцитов на повреждение с последующей активацией их апоптоза [5, 6], что, вероятно, может служить патогенетическим механизмом инициации и прогрессирования ХСН у больных ИБС.

Установлено, что уровень гомоцистеина в плазме крови пациентов с ХСН существенно превышает таковой в контрольной группе, и умеренно возрастает по мере прогрессирования тяжести ФК заболевания. В группе больных с “Неблагоприятным течением ХСН” исходный уровень гомоцистеина оказался значимо большим по сравнению с группой пациентов с “Благоприятным течением ХСН”, идентифицируя гомоцистеин в качестве важнейшего прогностического маркера течения ХСН. Эти данные подтверждают мнения других исследователей, продемонстрировавших в своих работах значительное повышение концентрации гомоцистеина в крови у больных с ХСН, перенесших инфаркт миокарда [7-9].

В процессе исследования показано, что определение уровня гомоцистеина в сыворотке крови не только позволяет оценить тяжесть ХСН, но и определить долгосрочный прогноз ХСН. Выявленные закономерности активности изученного метаболита являются исключительно важными для клинической кардиологии, поскольку намечают новые перспективные пути эффективной профилактики развития и прогрессирования ХСН, используя в качестве мишеней лекарственных воздействий новые, сравнительно мало изученные модифицируемые факторы риска [10].

Проведенное исследование полиморфизма гена *МТТФР*, играющего важную роль в патогенезе ишемического ремоделирования ЛЖ, в развитии

постинфарктной дисфункции сердца и ХСН, открывает новые перспективы для понимания неизвестных ранее молекулярно-генетических механизмов инициации, становления, прогрессирования проявлений ХСН. Носители генотипа Т/Т полиморфного локуса С677Т гена *МТТФР* повышенный уровень гомоцистеина в сыворотке крови, в связи с чем представляют собой особую когорту с исключительно высоким пожизненным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и ХСН.

Частично, полученные результаты подтверждаются в ряде других работ, посвященных анализу взаимосвязей полиморфизма С667Т гена *МТТФР* с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, в которых исследователи относят гипергомоцистеинемию, ассоциированную с носительством генотипа Т/Т, к независимым факторам риска для атеросклероза коронарных сосудов, венозных и артериальных тромбозов. Есть данные об ассоциации полиморфного варианта Т/Т с высоким риском развития ишемического инсульта [11, 12]. Также известно, что носительство аллеля Т повышает риск развития ожирения, гипертриглицеридемии и снижение уровня холестерина, липопротеидов высокой плотности [13].

Результаты мета-анализа, включившего 13 исследований, показали влияние полиморфизма *МТТФР* на риск развития ИБС [12]. Изучение связи между мутацией С667Т и сердечно-сосудистыми заболеваниями показало, что носительство генотипа Т/Т встречается гораздо чаще у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, чем у здоровых [14, 15].

Все вышесказанное ставит вопрос оценки ассоциации данного полиморфизма с инициацией и прогрессированием ХСН в ранг важнейших и актуальных проблем понимания механизмов заболевания на современном этапе.

Стратегия первичной и вторичной профилактики ХСН, основанная на ранней доклинической диагностике риска развития и манифестации заболевания с использованием определения уровня гомоцистеина в плазме крови и генетического полиморфизма С677Т гена *МТТФР* как предикторов риска возникновения и тяжести течения ХСН, обеспечивает инновационный персонализированный подход к превентивному лечению пациентов с ишемической и/или постинфарктной дисфункцией миокарда, направленному на улучшение качества жизни и снижение смертности больных с высоким сердечно-сосудистым риском.

Литература

1. Pogosova GV, Oganov RG, Koltunov IE, et al. Monitoring of secondary prevention of coronary heart disease in Russia and Europe: results of an international multicenter study EUROASPIRE III. *Kardiologiya* 2011; 51(1): 34-40. Russian (Погосова Г.В.,

- Оганов Р.Г., Колтунов И.Е. и др. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования EUROASPIRE III. *Кардиология* 2011; 51: 34-40).

2. Rolande DM, Fantini JP, Cardinali Neto A, et al. Prognostic determinants of patients with chronic systolic heart failure secondary to systemic arterial hypertension. *The Braz Arch Cardiol* 2012; 98 (1): 76-84.
3. Liu L, Eisen HJ. Epidemiology of heart failure and scope of the problem. *Cardiology Clinics* 2014; 32(1): 1-8. doi: 10.1016/j.ccl.2013.09.009.
4. McCully KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2015; 8(2): 211-9. doi: 10.1586/17512433.2015.1010516.
5. Lai WK, Kan MY. Homocysteine-induced endothelial dysfunction. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2015; 67(1): 1-12. doi: 10.1159/000437098.
6. Ma S, Zhang H, Sun W, et al. Hyperhomocysteinemia induces cardiac injury by up-regulation of p53-dependent Noxa and Bax expression through the p53 DNA methylation in ApoE(-/-) mice. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica (Shanghai)* 2013; 45(5): 391-400. doi: 10.1093/abbs/gmt030.
7. Okuyan E, Uslu A, Cakar MA, et al. Homocysteine levels in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiology* 2010; 117(1): 21-7. doi: 10.1159/000320106.
8. Agoston-Coldea L, Mocan T, Gafosse M, et al. Plasma homocysteine and the severity of heart failure in patients with previous myocardial infarction. *J Cardiology* 2011; 18(1): 55-62.
9. Washio T, Nomoto K, Watanabe I, et al. Relationship between plasma homocysteine levels and congestive heart failure in patients with acute myocardial infarction. Homocysteine and congestive heart failure. *International Heart J* 2011; 52(4): 224-8.
10. Herrmann M, Stanger O, Paulweber B, et al. Effect of folate supplementation on N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *International J Cardiology* 2007; 118(2): 267-9.
11. Patti G, Fossati C, Nusca A, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T genetic polymorphism and late infarct-related coronary artery patency after thrombolysis. *J Thrombosis and Thrombolysis* 2009; 27(4): 413-20. doi: 10.1007/s11239-008-0235-9.
12. Nie Y, Gu H, Gong J, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and congenital heart disease: a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2011; 49(12): 2101-8. doi: 10.1515/CCLM.2011.673.
13. Lunegova OS, Kerimkulova AS, Turdakmatov NB, et al. Association of C677T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase gene with insulin resistance among ethnic Kyrgyz. *Kardiologiya* 2011; 3: 58-62. Russian (Лунегова О. С., Керимкулова А. С., Турдакматов Н. Б. и др. Ассоциация полиморфизма C677T гена метилентетрагидрофолатредуктазы с инсулинорезистентностью у этнических киргизов. *Кардиология* 2011; 3: 58-62).
14. Gariglio L, Riviere S, Morales A, et al. Comparison of homocysteinemia and MTHFR 677CT polymorphism with Framingham Coronary Heart Risk Score. *Archivos de Cardiología de México* 2014; 84(2): 71-8. doi: 10.1016/j.acmx.2013.12.006.
15. Wayne TF Jr. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism, venous thrombosis, cardiovascular risk, and other effects. *Angiology* 2015; 66(5): 401-4. doi: 10.1177/0003319714548871.

Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ

Шальнова С. А.¹, Деев А. Д.¹, Метельская В. А.¹, Евстифеева С. Е.¹, Ротарь О. П.², Жернакова Ю. В.³, Бойцов С. А.¹ от имени участников исследования ЭССЕ-РФ[#]

¹ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва; ²ФБГУ “Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова” Минздрава России. Санкт-Петербург; ³ФБГУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучить информированность и особенности лечения статинами среди населения трудоспособного возраста с различным сердечно-сосудистым риском по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации).

Материал и методы. В работе использованы результаты многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ представительной выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 25-64 лет из 13 регионов обследованных 2012-2014гг. Отклик составил ~80%. Обследование включало опрос по стандартной анкете, содержащей данные о заболеваниях в анамнезе и др. Показатели липидного спектра, включая уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности определяли в ГНИЦПМ и РКНПК.

Результаты. Анализ всей обследованной выборки показал, что 20% мужчин и 32% женщин знали свой уровень ОХС, а 13,6% и 18,2%, соответственно, были осведомлены, что у них повышен уровень ОХС. Доля лиц высокого и очень высокого риска составила 31,3%, в т.ч. у мужчин — 42,2%, у женщин — 30,9%. Принимали статины ~7,0% пациентов в этой категории риска. Эффективность

лечения (достижение целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности) в этих группах у мужчин и женщин составила 14,4% и 4,8%, соответственно.

Заключение. Полученные на популяционном уровне результаты о недостаточной информированности и невысокой частоте лечения статинами больных с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском в РФ еще раз подтвердили тревожные данные регистров и других исследований. Полученные результаты диктуют необходимость разработки и внедрения специальных образовательных программ для населения, повышения профессиональной грамотности врачей и недорогих, но эффективных липид-снижающих препаратов.

Ключевые слова: исследование ЭССЕ-РФ, информированность, риск по SCORE, уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности, статины, эффективность лечения.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 29–37
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-29-37>

Поступила 26/04-2016

Принята к публикации 27/05-2016

Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ESSE-RF

Shalnova S. A.¹, Deev A. D.¹, Metelskaya V. A.¹, Evstifeeva S. E.¹, Rotar O. P.², Zhernakova Yu. V.³, Boytsov S. A.¹ on behalf of ESSE-RF trial workgroup[#]

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health. Saint-Petersburg; ³Russian Cardiological Research-and-Production Complex of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To assess rate of familiarity and specifics of treatment with statins among the citizens of economically active age with various cardiovascular risk by the data from epidemiological study ESSE-RF (Epidemiology of Cardiovascular Diseases in Different Russian Federation Regions).

Material and methods. In the work the data from ESSE-RF study was used, of representative selection of non-organized male and female inhabitants aged 25-64 y.o. from 13 regions, investigated during 2012-2014. Responded ~80%. The study included questioning by standard scale that included data on the anamnesis, etc. Lipid profile, including total cholesterol (TC), cholesterol of lipoproteids low and high density were measured at SSRCPM and RSPCC.

Results. Analysis of the whole selection showed that 20% of men and 32% of women knew their TC, and 13,6% and 18,2% were even familiar having increased level of TC. Part of those with high and very high risk was 31,3%, incl. men — 42,2%, women — 30,9%. Statins took ~7,0% of patients from this risk category. Effectiveness of treatment (target levels reached of low density cholesterol) in these groups of men and women was 14,4% and 4,8%, respectively.

Conclusion. The data obtained in populational study points on insufficient knowledge and low rate of statin treatment of the persons with high and very high cardiovascular risk in RF, which confirms the anxiety provoking data of registries and other studies. The data dictates

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (499) 553-69-65

e-mail: sshalnova@gnicpm.ru; svetlanashalnova@yandex.ru

[Шальнова С. А.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Деев А. Д. — к.ф.м.н., руководитель лаборатории медицинской биостатистики, Метельская В. А. — д.б.н., профессор, руководитель отдела изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Ротарь О. П. — к.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии артериальной гипертензии, Жернакова Ю. В. — д.м.н., с.н.с. отдела координации и мониторинга научных программ, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, директор, руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики].

necessity of development and implementation of specific educational programs for citizens, of physician improvement and availability of cheap but effective lipid-lowering medications.

Key words: ESSE-RF study, rate of awareness, SCORE risk, total cholesterol and low density lipoproteins cholesterol, statins, treatment efficacy.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 29–37
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-29-37>

АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОХС — общий холестерин, ПХ — перемежающаяся хромота, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФР — фактор риска, ХС — холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации.

Несмотря на разные теории развития атеросклероза, липидная теория остается ведущей до настоящего времени. Со времен Н. Н. Аничкова и С. С. Халатова множество популяционных и клинических исследований были посвящены изучению роли холестерина (ХС) и липопротеинов в развитии и прогрессировании атеросклероза. Большинство исследователей единодушны: повышение уровня ХС и ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) приводит к возникновению и прогрессированию атеросклероза.

Долгое время существовало мнение, что атеросклероз — естественный процесс старения организма, и он необратим, но открытие 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоэнзимА (ГМГ-КоА) редуктазы или статинов стало подлинной революцией в терапии нарушений липидного обмена и их последствий. С появлением этого мощного холестерин-снижающего класса препаратов стало возможным замедлить прогрессирование атеросклероза, по крайней мере, на 25-50% (max. до 65%) [1].

Вопросы применения статинов при различных заболеваниях, остаются весьма актуальными, особенно для РФ, т.к. частота их назначения всегда была недостаточной.

В 2001г исследование АТР (Angina Treatment Pattern) в 17 регионах РФ показало, что в качестве вторичной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС) гиполипидемические препараты применяли у 1% больных со стабильной стенокардией [2]. Через 5 лет, в исследовании ОСКАР-2006 (Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2006г) было показано, что среди >7 тыс пациентов высокого риска статины принимали только 5,3%, а достигли целевых значений общего ХС (ОХС) — 4,5% [3]. В последующие годы частота назначений статинов варьировала от 2,0% в регистре ЛИС-1 — Люберецкое Исследование Смертности (острый коронарный синдром) до 0,7% в ЛИС-2 — (инсульт и/или транзиторная ишемическая атака) [4, 5] или 7,6% в регистре ПРОГНОЗ ИБС (Факторы, определяющие ПРОГНОЗ жизни больных стабильно протекающей Ишемической Болезнью Сердца) [6] до 90% в регистре CLARIFY (The prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease) [7] и 17,8% с гиперхолестеринемией по данным регистра

РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний) [8].

Второй, не менее важный вопрос любой терапии — эффективна ли она? При назначении статинов — это достижение целевых уровней ХС ЛНП: 2,5 ммоль/л у пациентов высокого риска и 1,8 ммоль/л у пациентов очень высокого риска. Несмотря на имеющиеся доказательства преимуществ назначения статинов в качестве первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), приверженность липид-снижающей терапии остается весьма скромной [9-11].

Известно, что информированность населения о факторах риска (ФР) — первый шаг к успеху профилактики, и немаловажно, чтобы как можно больше людей знали о своем уровне ОХС, возможно, это заставило бы задуматься о риске сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и повысить мотивацию к профилактическому поведению.

Цель исследования — изучить информированность и особенности лечения статинами среди населения трудоспособного возраста с различным сердечно-сосудистым риском по результатам эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации).

Материал и методы

В многоцентровом исследовании ЭССЕ-РФ были представительные выборки из неорганизованного населения возраста 25-64 лет из 13 регионов РФ. Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ “ГНИЦПМ” Минздрава России, ФГБУ “РКНПК” Минздрава России и ФГБУ “СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова” Минздрава России и центров-соисполнителей. Все участники обследования подписали добровольное информированное согласие. Отклик составил ~80%.

Обследуемые опрашивались по стандартному вопросу, разработанному на основе адаптированных международных методов. Вопросник, построенный по модульному типу, содержит информацию о социально-демографических характеристиках, поведенческих привычках, анамнестических данных, условиях и качестве жизни.

Во всех забор крови из локтевой вены производили натощак, после 12 ч голодания. Сыворотку крови получали путем низкоскоростного центрифугирования при 900g в течение 20 мин при температуре +4° С. Образцы биологического материала замораживались и хранились при температуре не выше -20° С до момента отправки

МОЩНЫЙ ОТВЕТ ХОЛЕСТЕРИНОВЫМ БАРЬЕРАМ^{1,2}

УПАКОВКА
№ 60 УЖЕ
В ПРОДАЖЕ

Розукард® 20 мг

розувастатин

таблетки, покрытые пленочной оболочкой

гиполипидемическое средство ГМГ-КоА редуктазы ингибитор

60 таблеток

ZENTIVA
A SANOFI COMPANY

ЛП-001704

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА РОЗУКАРД®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-001704. **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** розувастатин. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** гиполипидемическое средство ГМГ-КоА редуктазы ингибитор. **КОД АТХ:** С10АА07. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIIa, включая семейную гипертриглицеридемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными; семейная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой гиполипидемической терапии (например, ЛПНП-аферез) или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна; гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете; для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ХС-ЛПНП, первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) (инсульта, инфаркта, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (С-РБ) при наличии как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация ХС-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС). **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** для таблеток 10 и 20 мг: Повышенная чувствительность к розувастатину или другим компонентам препарата; заболевания печени в активной фазе или устойчивое повышение сывороточной активности «печеночных» трансаминаз неясного генеза; печеночная недостаточность (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью); повышение концентрации креатинфосфокиназы (КФК) в крови более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы; гиперчувствительность к лактозе, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция; выраженное нарушение функции почек (КК менее 30 мл/мин); миопатия; пациенты, предположительно вовлеченные в развитие миотоксических осложнений; одновременный прием циклоспорина; совместное применение с ингибиторами ВМЧ-протазы; женщины репродуктивного возраста, не пользующиеся адекватными методами контрацепции; беременность и период лактации; возраст до 18 лет. Для таблеток 40 мг (дополнительно): Наличие серьезных факторов риска развития миопатии/рабдомиолиза; миопатия или миопатическая активность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; гиперлипопротеинемия; повышенная недостаточность средней степени тяжести (КК 30-60 мл/мин); чрезмерное употребление алкоголя; состояния, которые могут привести к повышению плазменной концентрации розувастатина; одновременный прием фибратов; пациенты монголоидной расы; семейный анамнез мышечных заболеваний. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** для дозировок 10 и 20 мг: при заболеваниях печени в анамнезе, описано; артериальной гипертензии; общих хирургических вмешательствах; травмах, тяжелых метаболических, эндокринных или электролитных нарушениях, неконтролируемых судорогах; при легкой и средней степени почечной недостаточности; гипотиреозе; анамнезе мышечной токсичности; при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; наследственных мышечных заболеваниях в анамнезе; возрасте старше 65 лет; состоянии, при которых отмечено повышение концентрации розувастатина в плазме крови; миопатия расы при одновременном назначении с фибратами; при чрезмерном употреблении алкоголя. Для дозировки 40 мг: при печеночной недостаточности средней степени тяжести (КК более 30 мл/мин); возрасте старше 65 лет; заболеваниях печени в анамнезе, описано; артериальной гипотензии; общих хирургических вмешательствах; травмах; тяжелых метаболических, эндокринных или электролитных нарушениях, неконтролируемых судорогах. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** внутрь, проглатывать целиком, запивая водой, независимо от приема пищи. Дозу подбирают индивидуально. При необходимости приема препарата в дозе 5 мг следует разделить таблетку 10 мг на две части по риску. Рекомендуются начальные дозы – 5 или 10 мг 1 раз в сутки в зависимости от поддержания ХС у пациента, риска развития сердечно-сосудистых осложнений и потенциального риска развития побочных эффектов. Через 4 недели доза препарата может быть увеличена. Титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперлипидемии и высоким риском ССО, у которых при приеме дозы в 20 мг не был достигнут целевой уровень ХС, и который будет находиться под врачебным наблюдением. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** (см. полную инструкцию по применению, приводящая частые, очень частые и серьезные признаки, серьезные ущерб здоровью побочные эффекты): головная боль, головокружение, тошнота, запор, боль в животе, мышечная рабдомиолиз, протрузия, астенический синдром, ангионевротический отек, повышение концентрации глюкозы, гиперурикемия, активность щелочной фосфатазы выше нормальных значений. **ПЕРЕДЗИРВКА:** специфического лечения нет, проводится симптоматическая терапия. Необходим контроль показателей функции печени и активности КФК. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** ингибиторы транспортеров белков, циклоспорин, ингибиторы протазы ВМЧ, глицерилэфиры и другие гиполипидемические средства, фузидовая кислота, эритромицин, эритромицин, антагонисты витамина К, антациды, содержащие алюминий и магния гидроксид, пероральные контрацептивы, фибраты (см. полную инструкцию). **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ (СМ. ПОЛНУЮ ИНСТРУКЦИЮ ПО ПРИМЕНЕНИЮ):** следует проинформировать пациента о необходимости немедленного сообщения врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмов. Рекомендуется проводить, определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 недели после начала терапии. **ФОРМА ВЫПУСКА:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40 мг. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке. **СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года. Хранить в недоступном для детей месте! Препарат нельзя применять после истечения срока годности, указанного на упаковке. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА:** из аптек. По рецепту. Перед назначением обязательно ознакомиться с полной инструкцией по применению.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. ОБЯЗАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Розукард®, Z. Junes P. et al, Am J Cardiol 2003, 92: 152-160.

ZENTIVA
КОМПАНИЯ ГРУППЫ САНОФИ

Представительство АО «Санofi-авантис груп» (Франция)
125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: (495) 721-14-00. факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru
SARU.GRSVZ.16.07.1064. Реклама.

Таблица 1

Частота ответов, характеризующих информированность населения об уровнях ОХС среди мужчин и женщин разного возраста, % (SER)

Возрастные группы	Мужчины		Женщины		p
	Знают свой уровень ОХС				
25-34	10,5	0,67	19,0	0,80	<0,001
35-44	18,2	0,91	27,7	0,88	<0,001
45-54	24,6	0,99	37,5	0,79	<0,001
55-64	30,9	0,92	47,4	0,75	<0,001
Все	20,5	0,44	32,1	0,44	<0,001
Врач сказал, что уровень ОХС повышен					
25-34	4,7	0,46	4,3	0,41	нд.
35-44	10,4	0,72	11,0	0,61	нд.
45-54	17,1	0,81	23,3	0,66	<0,05
55-64	24,4	0,91	38,5	0,73	<0,01
Все	13,6	0,40	18,2	0,30	<0,05

Примечание: нд. — недостоверно.

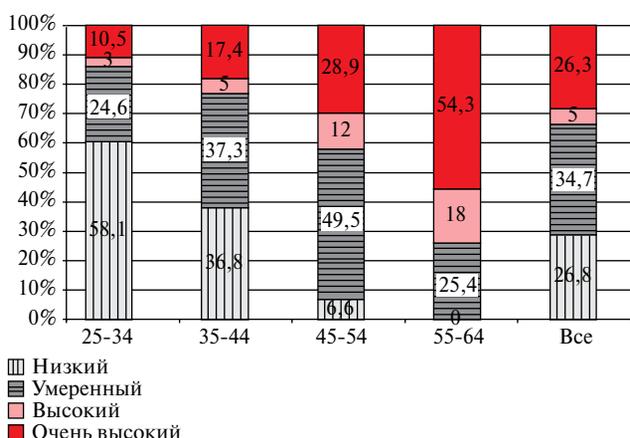


Рис. 1 Характеристика популяции в зависимости от возраста в категориях риска.

в федеральный центр, курирующий регион, для проведения анализов. Транспортировку биоматериалов осуществляли специализированные службы. Показатели липидного спектра, включая уровни ОХС, триглицеридов, ХС ЛНП и ХС ЛВП, определяли на автоанализаторе Abbot Architect c8000 с использованием диагностических наборов фирмы “Abbot Diagnostic” (США). Стандартизацию и контроль качества анализа осуществляли в соответствии с требованиями Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований. Подробный протокол исследования ЭССЕ-РФ был представлен ранее [12].

Согласно Европейским рекомендациям по профилактике ССЗ (2016г) все прошедшие процедуру скрининга были разделены на группы низкого, умеренного, высокого и очень высокого риска [13]. В группу очень высокого риска включены больные с наличием ССЗ атеросклеротического генеза: перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), ИБС, стенокардия, ишемический инсульт, атеросклероз периферических артерий (нижних конечностей); сахарный диабет (СД) с ≥ 1 ФР, или поражениями органов мишеней, или хроническая почечная недостаточность — скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м², и пациенты без заболеваний, но имеющие

риск по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) ≥ 10 . Высокий риск предусматривает наличие у пациента значительно повышенных уровней ФР: артериальное давление (АД) $\geq 180/110$ мм рт.ст., или ОХС ≥ 8 ммоль/л, СД без ФР, СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м², и высокий риск SCORE ≥ 5 и < 10 [13]. К категории умеренного риска относятся те, кто имеет 10-летний риск по SCORE ≥ 1 , но < 5 , и, наконец, в категорию низкого риска вошли пациенты с риском по SCORE < 1 .

Статистическая обработка данных была выполнена с помощью системы статистического анализа и извлечения информации — SAS (Statistical Analysis System). Проведен расчет средних значений и ее стандартной ошибки ($M \pm m$) у доли лиц в выборке, у которых значения этих показателей превышают нормальные пределы. Для сравнения непрерывных величин применялась дисперсионная модель ANOVA (при необходимости вводились значимые ковариаты). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ всей обследованной выборки показал, что 20% мужчин и 32% женщин знали свой уровень ОХС, а 13,6% и 18,2%, соответственно, были осведомлены, что у них повышен уровень ОХС. Женщинам, по сравнению с мужчинами, достоверно чаще были известны как уровень ОХС, так и превышение его значений ($p < 0,01$). Оба эти показателя имели минимальные значения в возрастной группе 25-34 лет и максимальные в возрастной группе 55-64 лет, в которой уже треть мужчин и почти половина женщин были информированы об уровне ОХС (таблица 1).

Примечательно, что врачи информировали только 16,6% населения о том, что у них уровень ХС выше нормы, но это составило 49,0% от всех знающих свой уровень ОХС.

На рисунке 1 представлена стратификация риска для мужчин и женщин. Следует отметить, что доля лиц высокого и очень высокого риска в попу-

ляции составляет 31,3%, в т.ч. у мужчин — 42,2%, у женщин — 30,9%. Низкий и умеренный риск чаще выявлялся у лиц <45 лет. С возрастом отмечается существенный рост количества лиц с высоким и очень высоким риском, особенно в возрастной группе 55-64 лет, в которой доля лиц высокого и очень высокого риска занимает 72,3%, в т.ч. 89,6% у мужчин и 63,7% у женщин; различия статистически значимы ($p < 0,001$).

Учитывая гетерогенность состава категорий риска, для понимания эффективности вторичной профилактики ССЗ была более подробно проанализирована группа очень высокого риска, пациентам которой показано обязательное назначение статинов. На рисунке 2 представлена частота приема статинов у лиц, включенных в группу очень высокого риска. Наиболее часто получают статины больные, перенесшие ИМ, ~40% мужчин и 28% женщин. Различия между полами статистически значимы ($p < 0,01$). При других заболеваниях частота лечения статинами варьировала от 22,6% у мужчин с ИБС до 4,8% у женщин с перемежающейся хромотой (ПХ), причем мужчины при всех практически состояниях принимали статины чаще, чем женщины, за исключением группы женщин, перенесших инсульт. Наименьшая частота лечения статинами получена при ПХ: 7% у мужчин и 4,8% у женщин. Низкая СКФ была зарегистрирована только у 2 человек, поэтому этот показатель из анализа был исключен.

Таким образом, можно констатировать, что даже для пациентов очень высокого риска назначение статинов крайне недостаточно, иными словами, вторичная профилактика неэффективна, потому что она неадекватна.

Следует отметить и весьма невысокий процент лиц, принимающих статины в группе высокого и очень высокого риска по SCORE, которая потенциально является объектом первичной профилактики (рисунок 3). В этой группе только 1,2% и 0,5% мужчин и 4,4% и 2,3% женщин, соответственно, получают статины.

Несмотря на значительное число пациентов (треть населения), которым необходим прием липид-снижающих средств, общее число лиц, принимающих этот класс препаратов, составило всего 817 человек или 3,7% от популяции, из них 741 (90,7%) пациент относились к категории высокого и очень высокого риска. Суммированные данные по приему статинов в различных категориях риска представлены в таблице 2.

Обращает на себя внимание незначительная частота приема статинов у лиц высокого и очень высокого риска, не превышающая 7,0% у мужчин и 7,2% у женщин; еще меньше абсолютное число пациентов с уровнем ниже целевых значений. Суммарно в категории высокого и очень высокого риска только 14,4% мужчин и 4,8% женщин. Наблюдается

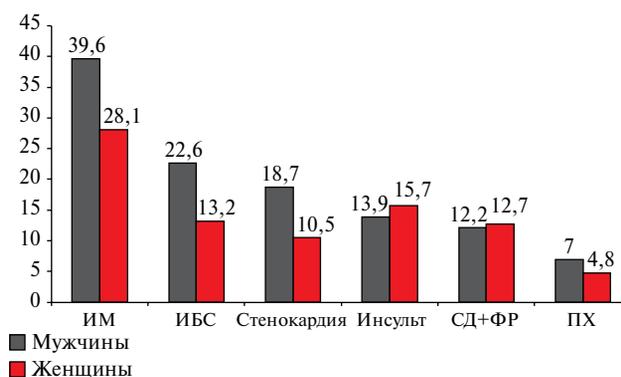


Рис. 2 Частота (%) лечения статинами у лиц с заболеваниями в категории очень высокого риска.

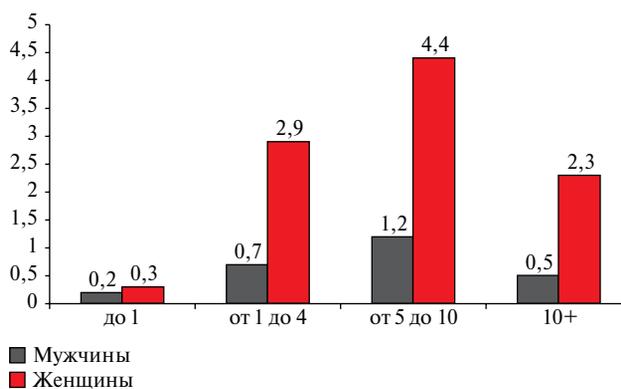


Рис. 3 Частота (%) лечения статинами в популяции в зависимости от суммарного риска SCORE.

тенденция, что при очень высоком риске статины принимают чаще, чем при высоком, но эффективность терапии значительно ниже.

Доля лиц с уровнем ХС ЛНП ниже целевых значений, естественно выше в группах низкого и умеренного риска и составляет 50% и 52% у мужчин и 64% и 40% у женщин, соответственно. Однако оценивать эффективность сложно из-за единичных случаев приема статинов в некоторых категориях риска.

Влияет ли на уровень ХС ЛНП такая незначительная частота использования статинов? Из анализа исключили категорию низкого риска (таблица 3). При всех уровнях риска у мужчин и женщин ХС ЛНП несколько ниже в группах лечения статинами. Во всех случаях различия статистически незначимы, за исключением категории мужчин высокого риска, где уровень ХС ЛНП несколько выше среди принимающих статины, что, по-видимому, отражает только небольшое число случаев и разброс значений. С увеличением степени риска, независимо от приема статинов, средние уровни ХС ЛНП увеличивались.

Таким образом, для населения в РФ характерны недостаточная информированность об уровне ОХС, большая распространенность высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (треть населения относятся к категории высокого и очень

Таблица 2

Частота лечения статинами и уровни ХС ЛНП ниже целевых значений в зависимости от пола и категории риска

Категория риска	Низкий		Умеренный		Высокий		Очень высокий		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Мужчины										
Всего	856	10,8	3274	41,8	1340	17,1	2419	30,6	7897	100
Принимают статины	2	0,16	25	0,78	25	1,9	239	9,9	294	3,3
Имеют уровень ниже целевого	1	50,0	13	52,0	7	28,0	31	13,0	52	17,7
Женщины										
Всего	3716	28,2	4243	32,2	992	7,5	4218	32	13169	100
Принимают статины	11	0,33	122	1,9	42	4,2	335	7,9	513	2,7
Имеют уровень ниже целевого	7	63,6	50	41,0	6	14,3	12	3,6	75	14,4

высокого риска), низкая частота лечения статинами — 7,0% мужчин и 7,2% женщин, и низкая эффективность лечения, достижение в этой группе пациентов целевых уровней ОХС — 14,4% и 4,8%, соответственно.

Обсуждение

В 2005г были опубликованы результаты исследования MONICA (MONItoring of Trends and Determinants in CArdiovascular Disease), которые свидетельствовали, что частота осведомленности о гиперхолестеринемии в России (Москва, Новосибирск) одна из самых низких в ряду стран-участниц исследования. ~5% мужчин и ~8% женщин Москвы, информированность женщин Новосибирска стремится к нулю [14].

Сравнивая современные российские данные с результатами исследования MONICA, можно отметить положительную динамику, сейчас каждый пятый мужчина и каждая третья женщина, в популяции в целом, знают свой уровень ХС. Конечно, этого недостаточно. В США, например, по данным NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) из тех, у кого гиперхолестеринемия, знают, что у них повышенный ОХС от 42% в 1999-2000гг до 50,4% в 2005-2006гг [15].

Информированность населения об уровне ХС ниже, чем об уровнях АД, вероятно за счет меньшего осознания последствий высокого уровня этого показателя, при отсутствии болевого синдрома [16]. Были представлены данные опроса о состоянии здоровья 1420 респондентов, проживающих в Свердловской области, которые показали, что знают свое АД 76% респондентов, свой вес 87%, уровень сахара в крови — 34%, ОХС — всего 23% [17].

В связи с этим важно подчеркнуть роль врачей или других медицинских работников в повышении информированности. Представленные данные хорошо подтверждают это положение — 49% лиц, знающих свой уровень ОХС, узнали его от врача, который сообщил о повышении уровня ОХС.

Можно надеяться, что с началом работы центров здоровья и с вновь начавшейся диспансеризацией, ситуация с осведомленностью об уровне ОХС и его целевых значениях улучшится, а профилактическое консультирование будет способствовать увеличению частоты приема статинов. В настоящее время, при сравнении ранее полученных данных 2007г и 2013-2014гг оказалось, что доля информированных не увеличилась, и составляет ~30%. Не удивительно, что распространенность гиперхолестеринемии среди населения РФ столь высока и составляет >50% [18].

Информированность или вернее отсутствие таковой, проблема общая. В исследовании, проведенном в Китае, с участием 45757 взрослых >20 лет, знали об уровне ОХС ~11% обследуемого населения [19].

Между тем, треть населения относится к категории высокого и очень высокого риска, которым показано назначение статинов независимо от уровня ОХС. Наблюдается увеличение числа лиц в категории высокого и очень высокого риска с возрастом от 13,5% в возрастной группе 25-34 года до 40,9% и 72,3% в возрасте 45-64 и 55-64 года, соответственно.

В настоящем исследовании средние уровни ХС ЛНП у пациентов высокого и очень высокого риска составляли 3,9 ммоль/л и 3,3 ммоль/л, соответственно, т.е. были выше рекомендованных, а принимали статины в этих категориях риска 14,4% мужчин и 9,9% женщин. Вместе с тем, по результатам исследования NHANES лечение при высоком ХС ЛНП увеличилось с 28,4% до 48,1% с 1999 по 2008г [15]. Обращает внимание низкая частота лечения статинами у больных с ПХ — всего 7,0% мужчин и 4,8% женщин. Вероятно, это связано с тем, что такие больные чаще попадают в поле зрения хирургов, которые, возможно, меньше информированы о необходимости назначения статинов этой категории больных.

Примечательно, что не только население в целом, но и больные ССЗ недостаточно информированы о своем уровне ОХС, об опасности его уве-

Стандартизованные по возрасту средние уровни ХС ЛНП в зависимости от категории риска и лечения статинами (М/м)

	Умеренный		Высокий		Очень высокий	
	М	м	М	м	М	м
Мужчины						
Не принимали статины	3,23	0,02	3,74	0,05	3,43	0,03
Принимали статины	3,21	0,21	3,90	0,27	3,12	0,10
Женщины						
Не принимали статины	3,64	0,02	4,09	0,09	3,32	0,02
Принимали статины	3,19	0,13	4,02	0,26	3,26	0,08

лечения и, соответственно, плохо достигают целевого уровня ОХС.

В исследовании EUROASPIRE IV (EUROpean Action on Secondary and Primary Prevention through Intervention to Reduce Events), включившем более 6 тыс. больных ИБС из 24 стран, в т.ч. из России, частота приема статинов при выписке составила 90%, через год этот показатель уменьшился до 84%, но достижение целевых уровней ХС ЛНП в целом не превышало 19% [11]. Для сравнения ~17% больных ИБС в настоящем исследовании получали статины. Иными словами, вторичная профилактика (профилактика ССО) практически не проводится.

Вместе с тем, данные, полученные в исследованиях, могут сильно отличаться в зависимости от дизайна исследования. В исследовании АРГО (Анализ Распространенности Гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики) частота назначения статинов у пациентов высокого и очень высокого риска составляла 54,4%, что существенно выше, чем в представленном исследовании. В федеральных округах этот показатель колебался от 49% до 61%. Следует напомнить, что исследование АРГО проводилось среди лиц, посещающих в поликлинике терапевтов и кардиологов, а ЭССЕ-РФ представляет собой срез населения [20].

Большой проблемой является эффективность терапии статинами. Достигали целевых уровней ХС ЛНП мужчины и женщины высоких категорий риска в настоящем исследовании и редко в процентном отношении, и очень мало в абсолютных числах — 7,0% и 7,2%, соответственно (таблица 3). Низкая частота достижений целевых значений ОХС отмечена в уже упомянутом регистре в амбулаторной практике исследования РЕКВАЗА. Сходные данные были получены в Российской части международного наблюдательного исследования DYSIS (Dyslipidemia International Study) при оценке распространенности стойкой дислипидемии у пациентов с ИБС, получающих статины. При определении процента лиц, достигших целевого уровня ХС ЛНП в соответствии с рекомендациями 2011г, было установлено, что целевой уровень ХС ЛНП (<1,8 ммоль/л) у пациентов очень высокого риска был достигнут у 12,2%, у пациентов

высокого риска — 30,3% (целевой уровень ХС ЛНП <2,5 ммоль/л). Авторы делают выводы, что более половины пациентов, принимавших статины, не достигали целевого уровня ХС ЛНП, причем наименьшая степень достижения целевого уровня характерна для пациентов с очень высоким и высоким риском ССО [21]. В представленном исследовании наблюдали аналогичные тенденции. Можно сказать, что чем выше риск, тем труднее достигаются целевые уровни при назначении статинов.

Результаты исследования могут помочь и в понимании проблемы первичной профилактики в стране. У лиц с высоким и очень высоким риском по SCORE, но без ССЗ статины принимали только ~2% мужчин и 7% женщин.

Недостаточная приверженность терапии статинами — одна из основных причин низкой частоты приема препаратов. При этом причины низкой приверженности лекарственным препаратам для лечения бессимптомных состояний, таких как, например, высокий уровень ХС ЛНП, можно устранить только при совместной, постоянной работе врача и пациента. Известны факторы, приводящие к отсутствию приверженности, включая низкий уровень грамотности пациента о здоровье, отсутствие понимания течения заболевания и его последствий, которые можно повысить путем улучшения информированности больного [22].

По мнению ряда авторов, приверженность статинам лучше, если у пациентов имеется в анамнезе ССЗ или другие ФР [23, 24], но даже у таких пациентов терапия статинами остается на низком уровне [25].

Во всех странах, так или иначе, проблема низкой приверженности пациентов лечению связана с экономическими факторами. Стоимость оригинальных статинов достаточно высока. При обследовании >12 тыс пациентов >18 лет показано, что проведенное в условиях реальной практики снижение уровня стоимости брендированных статинов привело к улучшению приверженности [26].

Надежные восстановленные копии оригинальных препаратов занимают не последнее место в решении этой задачи. Учитывая, что отсутствуют программы финансовой поддержки больным, принимающим ста-

тины, необходимо не только повышать медицинскую грамотность населения, но и обеспечить больных доступными препаратами хорошего качества [27].

Заключение

Таким образом, полученные на популяционном уровне данные о низкой информированности и недостаточном лечении статинами больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в РФ, еще раз подтвердило тревожные результаты регистровых и других исследований. Учитывая, что доля лиц высокого и очень высокого риска составляет более трети взрослого населения трудоспособного возраста, проблема приобретает глобальный характер, что должно привлечь внимание лиц, принимающих решения. Страна нуждается в специальных образовательных программах для населения, повышении профессиональной грамотности врачей и недорогих, но эффективных липид-снижающих препаратах.

***Участники исследования ЭССЕ-РФ, соавторы статьи:** Москва: Баланова Ю.А., Гомыранова Н.В., Имаева А.Э., Капустина А.В., Концевая А.В., Литинская О.А., Мамедов М.Н., Муромцева Г.А., Оганов Р.Г., Суворова Е.И., Худяков М.Б.; Санкт-Петербург: Бара-

нова Е.И., Конради А.О., Шляхто Е.В.; Вологда: Ильин В.А., Касимов А.З., Шабунова А.А., Калашников К.Н., Калачикова О.Н., Кондакова О.А., Попов А.В., Устинова Н.А.; Воронеж: Азарин О.Г., Бабенко Н.И., Бондарцов Л.В., Минаков Э.В., Хвостикова А.Е., Фурменко Г.И.; Волгоград: Недога С.В., Ледяева А.А., Чумачек Е.В.; Владивосток: Кулакова Н.В., Мокшина М.В., Невзорова В.А., Родионова Л.В., Шестакова Н.В.; Иваново: Белова О.А., Назарова О.А., Романчук С.В., Шутимова О.А.; Томск: Кавешников В.С., Карпов Р.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А.; Красноярск: Аристов А.И., Гринштейн Ю.И., Данилова Л.К., Евсюков А.А., Каскаева Д.С., Косинова А.А., Петрова М.М., Руф Р.Р., Топольская Н.В., Шабалин В.В., Шматова Е.Н.; Кемерово: Барбараш О.Л., Артамонова Г.В., Скрипченко А.Е., Индукаева Е.В., Мулерова Т.А., Максимов С.А., Черкасс Н.В., Табакаев М.В., Данильченко Я.В.; Оренбург: Басырова И.Р., Исаева Е.Н., Кондратенко В.Ю., Либис Р.А., Лопина Е.А., Сафонова Д.В.; Республика Северная Осетия-Алания: Гутнова С.К., Гагагонова Т.М., Толпаров Г.В.; Самара: Гудкова С.А., Дупляков Д.В., Черепанова Н.А.; Тюмень: Ефанов А.Ю., Медведева И.В., Сторожок М.А., Шава В.П., Шалаев С.В.

Литература

- Mahley RW, Bersot TP: Drug therapy for hypercholesterolemia and dyslipidemia. In: Hardman JG, ed. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill 2001; 971-1002.
- Oganov RG, Lepakhin VK, Fitilev SB, et al. Diagnosis and therapy of stable angina in Russian Federation (International Study ATP — angina treatment pattern. *Kardiologija* 2003; 43(5): 9-15. Russian (Оганов Р.Г., Лепехин В.К., Фитилев С.Б. и др. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование — ATP-Angina Treatment Pattern). *Кардиология* 2003; 43(5): 9-15).
- Shalnova SA, Deev AD. High-risk patient characteristics. Results of the OSCAR Study: epidemiological part. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2006;5(5):58-63. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно образовательной программы ОСКАР). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2006; (5): 58-63).
- Lukina YuV, Gynzburg ML, Smirnov VP, et al. Assessing factoris that form patient's attitude to treatment preceding hospitalization for acute coronary syndrome (data of questionnaire within the LIS register). *Ration Pharmacother Cardiol* 2013; 9(5): 472-81. Russian (Лукина Ю.В., Гинзбург М.Л., Смирнов В.П. и др. Изучение факторов, формирующих отношение пациента к лечению, предшествовавшему госпитализации по поводу острого коронарного синдрома (данные анкетирования в рамках регистра ЛИС). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2013; 9(5): 472-81).
- Martsevich SYu, Kutishenko NP, Suvorov AYu, et al. on behalf of the "LIS-2" study Working Group. Characteristics of patients with cerebral stroke or transient ischemic attack, included into the LIS-2 register (Lyubertsy study of mortality in patients after stroke). *Ration Pharmacother Cardiol* 2015; 11(1): 18-24. Russian (Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и др. от имени рабочей группы исследования "ЛИС-2" Характеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2015; 11(1): 18-24).
- Toipygina SN, Polyanskaya YuN, Martsevich SYu. Treatment of patients with chronic ischemic heart disease in real clinical practice according to the data from PROGNOS IBS register (part 2) *Ration Pharmacother Cardiol* 2013; 9(5): 494-9. Russian (Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Лечение пациентов с хронической ИБС в реальной клинической практике по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС (часть 2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2013; 9(5): 494-9).
- Shalnova SA, Oganov RG, Stag FG, et al. on behalf of the register CLARIFY Coronary Heart Disease. Modern reality according to the World Register CLARIFY. *Kardiologia* 2013; 53(8): 28-33. Russian (Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стэг Ф.Г. и др. от имени участников регистра CLARIFY. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY. *Кардиология* 2013; 53(8): 28-33).
- Ershova AI, Meshkov AN, Jakushin SS, et al. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in a real outpatient practice (according to the register REKVAZA). *Ration Pharmacother Cardiol* 2014; 10(6): 612-6. Russian (Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С. и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2014; 10(6): 612-6).
- Downs JR, Clearfield M, Tyroler HA, et al. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TECAPS): additional perspectives on tolerability of long-term treatment with lovastatin. *Am J Cardiol* 2001; 87(9): 1074-9.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *JACC* 2004; 44(3): 720-32.
- Reiner Ž, De Backer G, Fras Z, et al. On behalf of the EUROASPIRE Investigators Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries e Findings from the EUROASPIRE IV survey. *Atherosclerosis* 2015; 246: 243-50.
- Scientific and Organizing Committee of the Russian Federation essay. The epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russia (ESSE-RF). Rationale and design of the study. *Profilakticheskaya Meditsina* 2013; 6: 25-34. Russian (Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследований. *Профилактическая медицина* 2013; 6: 25-34).
- 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice *European Heart Journal Advance Access published May 23, 2016 -78 doi:10.1093/eurheartj/ehw106 CVD prevention* 2016.
- Tolonen H, Keil U, Ferrario M, et al. A for the WHO MONICA Project. Prevalence, awareness and treatment of hypercholesterolaemia in 32 populations: results from the WHO MONICA Project. *International Journal of Epidemiology* 2005; 34: 181-92.
- Mozafarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Heart Disease and Stroke*

- Statistics — 2016 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132: 000-000. Circulation is available at <http://circ.ahajournals.org>.
16. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 13(4): 4-14. Russian (Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13(4): 4-14).
 17. Shigayeva YeS. Sverdlovsk region population's awareness of the main health indicators. *Vestnik St. Petersburg. University* 2012; 12(2): 23-8. Russian (Шигаева Е.С. Осведомленность населения Свердловской области об основных показателях своего здоровья. Вестник Санкт-Петербургского университета 2012; 12(2): 23-8).
 18. Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). *Profilakticheskaya Meditsina* 2016; 19(1): 15-23. Russian (Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая медицина 2016; 19(1): 15-23).
 19. Yang W, Xiao J, Yang Z, et al.; on behalf of the China National Diabetes and Metabolic Disorders Study Investigators et al. Serum Lipids and Lipoproteins in Chinese Men and Women *Circulation* 2012; 125: 2212-21.
 20. Akhmedzhanov NM, Nebieridze DV, Safaryan AS, et al. Analysis of hypercholesterolemia prevalence in the outpatient practice (according to the ARGO study): part I. *Ration Pharmacother Cardiol* 2015; 11(3): 253-60. Russian (Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С. и др. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО): часть 1. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015; 11(3): 253-60).
 21. Oganov RG, Kukharchuk VV, Arutyunov GP, et al. Persistent dyslipidemia in statin-treated patients: Russian real-world clinical practice data (Russian part of the DYSIS Study). *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11(4): 70-8. Russian (Оганов Р.Г., Кухарчук В.В., Арутюнов Г.П. и др. (от имени исследователей DYSIS). Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в российской федерации (российская часть исследования DYSIS) *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2012; 11(4): 70-8).
 22. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc* 2011; 86(4): 304-14.
 23. Mann DM, Woodward M, Muntner P, et al. Predictors of nonadherence to statins: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2010; 44(9): 1410-21.
 24. Lattry P, Molimard M, Dedieu B. Adherence with statins in a real-life setting is better when associated cardiovascular risk factors increase: a cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2011; 11: 46.
 25. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009; 119(23): 3028-35.
 26. Chen SY, Shah SN, Lee YC, et al. Moving Branded Statins to Lowest Copay Tier Improves Patient Adherence *J Manag Care Pharm* 2014; 20(1): 34-42.
 27. Kukharchuk VV, Semenova AE. Correction of hyperlipidemia: statin treatment at post-marketing the COMPLIANCE study. *Atherosclerosis and Dyslipidemias* 2015; 1: 5-11. Russian (Кухарчук В.В., Семенова А.Е. Коррекция гиперлипидемии: особенности терапии статинами на примере пострегистрационного исследования "Комплаенс". *Атеросклероз и дислипидемии* 2015; 1: 5-11).

Частота факторов риска и вероятность развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин 42-44 лет

Александров А. А.¹, Розанов В. Б.^{1,2}, Зволинская Е. Ю.¹, Пугоева Х. С.¹

¹ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» МЗ РФ. Москва; ²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценка частоты распространения основных факторов риска (ФР) и вероятности развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в ближайшие 10 лет среди мужчин 42-44 лет.

Материал и методы. Обследованы 303 мужчины 42-44 лет в рамках очередного этапа 32-летнего, проспективного, когортного исследования. Отклик на приглашение к обследованию составил 30,1%. Обследование включало опрос: по стандартной анкете, трехкратное измерение артериального давления, пульса, длины и массы тела, измерение толщины кожных складок над трицепсом, под лопаткой и на животе, окружности талии и бедер; определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов и глюкозы в крови.

Результаты. Представлена характеристика обследованной выборки в виде простых описательных статистик всех полученных показателей. На момент обследования 23% мужчин имели повышенное артериальное давление, в основном, артериальную гипертензию (АГ) 1 степени (14,5%). У 44,6% участников исследования отмечена АГ в анамнезе. 27,1% мужчин принимают антигипертензивные препараты, и лишь 8,9% из них эффективно лечатся. Избыточная масса тела и ожирение выявлены у 67% обследованных. Абдоминальное ожирение имели 87 (28,7%) человек. Более 40% обследованных курят. У 42,6% мужчин обнаружены выраженные атерогенные изменения липидного спектра крови. Низкая физическая активность установлена у 26,1% обследованных. 65% мужчин этой возрастной группы имеют ≥ 2 ФР. Установлено, что у большинства (90%) мужчин

умеренный суммарный риск развития фатальных ССЗ в ближайшие 10 лет по европейской шкале SCORE и лишь незначительное число (8,9%) составляет группу с низким суммарным риском. Основной вклад в суммарный риск развития фатальных ССЗ вносят общий холестерин (47,6%) и курение (33,7%).

Заключение. Высокая частота основных ФР ССЗ у мужчин в возрасте 42-44 лет и умеренная вероятность развития у них фатальных ССЗ в ближайшие 10 лет диктуют необходимость проведения среди лиц мужского пола этой возрастной категории активной профилактики ССЗ с индивидуальным подходом, направленной на создание положительной мотивации к ведению здорового образа жизни — отказ от вредных привычек, особенно курения, рациональное питание, оптимизацию физической активности, коррекцию атерогенных изменений липидного спектра крови и эффективное лечение АГ.

Ключевые слова: факторы риска, мужчины, сердечно-сосудистые заболевания, избыточная масса тела, ожирение, артериальная гипертензия, атерогенные дислипидемии, гипергликемия, курение, низкая физическая активность, кардиоваскулярный риск.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 38–43
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-38-43>

Поступила 26/04-2016

Принята к публикации 27/05-2016

Risk factor prevalence and probability of fatal cardiovascular events in men 42-44 years old

Aleksandrov A. A.¹, Rozanov V. B.^{1,2}, Zvolinskaya E. Yu.¹, Pugoeva Kh. S.¹

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To evaluate prevalence of the main risk factors (RF) and fatal outcome probability of cardiovascular diseases (CVD) in 10 years among men 42-44 years old.

Material and methods. Totally, 303 men studied at the age 42-44 y.o., under the ordinary step of 32-year lasting prospective cohort study. Response on invitation for investigation was 30,1%. Subjects underwent standardized questionnaire; triple blood pressure measurement, as pulse, length and mass of body; thickness of adipose layers over triceps, scapula and abdominal wall measurement; waist and hip circumference; measurement of total and high density lipoproteins cholesterol, as

triglycerides and blood glucose. Statistics was done via software IBM SPSS Statistics 22.

Results. The characteristics of the studied group is presented as simple descriptive statistics. At the moment of study, 23% of men had elevated blood pressure, mostly at the level of arterial hypertension (AH) grade 1 (14,5%). There was anamnesis of AH in 44,6% participants and 27,1% take antihypertensive medication, but just 8,9% do treat actively. Overweight and obesity were found in 67% of the studied. Abdominal obesity was found in 87 (28,7%). More than 40% of them smoke. In 42,6% of men there were significant proatherogenic changes in serum found.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (499) 553-69-38; +7 (915) 109-89-54

e-mail: aalexandrov@gnicpm.ru

[Александров А. А.* — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков отдела первичной профилактики ХНИЗ в системе здравоохранения, Розанов В. Б. — д.м.н., в.н.с. лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, ²в.н.с. лаборатории эффективности управления в здравоохранении НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением, Зволинская Е. Ю. — к.м.н., в.н.с. лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, Пугоева Х. С. — м.н.с. лаборатории].

Low physical activity was set for 26,1% of the studied. 65% of men from this group have 2 and more risk factors. It is stated that most of the men (90%) have moderate risk of fatal CVD development next 10 years, by SCORE, and just 8,9% have low estimated risk. The main impact on the overall risk have cholesterol (47,6%) and smoking (33,7%).

Conclusion. High rate of the main RF for CVD in men 42-44 y.o. and moderate probability of fatal CVD for the next 10 years strictly dictate on the necessity of individualized active prevention of CVD with the main direction towards positive motivation for healthy life style — cessation of

bad habits, especially smoking, rational food intake, physical activity optimization, atherogenic lipid profile correction and effective AH treatment.

Key words: risk factors, males, cardiovascular diseases, body overweight, obesity, arterial hypertension, atherogenic dyslipidemias, hyperglycemia, smoking, low physical activity, cardiovascular risk.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 38–43
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-38-43>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДТ — длина тела, ЕОАГ — Европейское общество по артериальной гипертензии, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИзМТ — избыточная масса тела, ИК — индекс Кетле, ИМТ — индекс массы тела, КСЖ — толщина кожной складки на животе, КСЛ — толщина кожной складки под лопаткой, КСТ — толщина кожной складки над трицепсом, МТ — масса тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФА — физическая активность, ФР — фактор риска, ХС — холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности, ЭССЕ-РФ — Многоцентровое эпидемиологическое исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации", IPAQ — International Physical Activity Questionnaires, М — среднее арифметическое значение, Max — максимум (maximum), Min — минимум (minimum), SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation, SD — Standard Deviation (стандартное отклонение).

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют серьезную проблему для здравоохранения и экономики РФ. Одна из основных причин высокой распространенности ССЗ — несвоевременное выявление и коррекция факторов риска (ФР). В настоящее время насчитывается >200 ФР, но основной вклад в развитие ССЗ вносят <10 из них. В известном исследовании INTERHEART study показано, что 9 ФР — нарушения липидного обмена, курение, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, абдоминальное ожирение, психосоциальные факторы, употребление алкоголя, недостаточное потребление овощей и фруктов и низкая физическая активность (ФА) — определяют 90% вероятности развития инфаркта миокарда. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 8 ФР: потребление алкоголя, курение, высокое артериальное давление (АД), повышенная масса тела (МТ), повышенный холестерин, высокий уровень глюкозы, низкое потребление овощей и фруктов, низкая ФА, определяют 61% смертности от ССЗ [1]. Исследователи из США, проанализировали прогностическую значимость таких ФР, как возраст, уровень общего холестерина (ОХС) в крови, систолическое АД (САД) и курение, в отношении смертности от ССЗ у мужчин в возрасте 18-39 лет и установили, что все перечисленные ФР статистически значимо ассоциируются со смертью от ССЗ в следующие 20 лет [2]. Успех борьбы с ССЗ напрямую зависит от раннего обнаружения ФР у лиц молодого возраста, оценки кардиоваскулярного риска и своевременно начатой профилактики. Благодаря успешной реализации профилактических программ смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в США существенно снизилась в последние десятилетия [3].

Целью настоящей работы явилась оценка частоты распространения основных ФР и вероятности развития фатальных ССЗ в ближайшие 10 лет среди мужчин в возрасте 42-44 лет.

Материал и методы

Представленное исследование является частью 32-летнего проспективного, когортного наблюдения за 1005 лицами мужского пола, начиная с детского возраста (11-12 лет). Через 32 года из 1005 приглашенных обследованы 303 (30,1%) представителя исходной популяционной выборки. Средний возраст обследованных 42,9 лет.

Обследование включало опрос по стандартной анкете: паспортные данные, сведения об образовании, социальном положении, личный и семейный анамнез, сведения о ФА и вредных привычках — курении, употреблении алкогольных напитков; трехкратное измерение АД; подсчет пульса; измерение длины (ДТ) и МТ; толщины кожных складок над трицепсом (КСТ), под лопаткой (КСЛ) и на животе (КСЖ); окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ); динамометрию; определение уровня ОХС, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов (ТГ) и глюкозы в сыворотке крови. Для оценки соотношения МТ и ДТ использовали индекс МТ (ИМТ) — индекс Кетле (ИК), который определяли по формуле: $ИК = МТ / ДТ^2 (кг/м^2)$. Количество ХС липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛОНП), ХС ЛНП рассчитывали по формулам: $ХС ЛОНП = ТГ / 5$; $ХС ЛНП = ХС - (ХС ЛВП + ХС ЛОНП)$. Все измерения выполняли стандартизованными методами с регулярным контролем качества измерений.

Категоризацию уровней АД проводили в соответствии с рекомендациями Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ) и Европейского общества кардиологов (ЕОК). Категории МТ формировали на основании значений ИК и в соответствии с классификацией, разработанной НИИ (National Health Institute) — Национальным институтом здоровья США (2000) и одобренной ВОЗ (2008). Абдоминальное ожирение диагностировали по ОТ (≥ 102 см) и соотношений ОТ/ОБ ($\geq 0,9$) и ОТ/ДТ ($\geq 0,5$). Категории показателей липидного спектра крови формировали в соответствии с классификацией, представленной в третьем докладе группы экспертов NCEP (National Cholesterol Education Program) — Национальной образовательной программы по выявлению, оценке и терапии высокого уровня ХС у взрослых АТР III (Adult Treatment Panel III). Для оценки ФА использовали IPAQ (International Physical Activity Questionnaires) — Международный опросник по физической активности [4]. Категории ФА формировали в соответствии с рекомендациями по анализу IPAQ [5]. Всех мужчин, в зависимо-

Таблица 1
Общая характеристика обследованных лиц мужского пола

Переменные	M	SD	Min	Max
Возраст, годы	42,9	0,5	41,7	44,1
МТ, кг	89,0	16,5	54,0	152,0
ДТ, см	179,5	6,0	164,0	204,0
ИК, кг/м ²	27,6	4,8	17,0	45,9
ОТ, см	94,2	13,3	68,0	135,0
ОБ, см	101,1	7,9	84,0	134,0
Индекс ОТ/ОБ	0,93	0,08	0,69	1,16
Индекс ОТ/ДТ	0,53	0,07	0,37	,75
КСЖ (слева), мм	29,9	9,4	4,7	41,3
КСЛ (слева), мм	25,1	9,8	6,0	41,9
КСТ (слева), мм	14,4	6,9	3,6	41,0
САД, мм рт.ст.	122	15	81	180
ДАД/5, мм рт.ст.	82	11	53	125
Пульс, уд./мин	74	10	46	108
ОХС, ммоль/л	5,7	1,2	2,7	12,9
ХС ЛВП, ммоль/л	1,0	0,3	0,4	2,6
ТГ, ммоль/л	1,4	0,9	0,4	5,9
ХС ЛНП, ммоль/л	4,1	1,2	1,5	10,5
Глюкоза, ммоль/л	5,2	1,2	3,5	17,4
Суммарный риск — SCORE, %	1,2	0,7	0	5,0
Вклад САД в суммарный риск, %	2,7	11,9	0	100,0
Вклад ОХС в суммарный риск, %	47,6	44,2	0	100,0
Вклад курения в суммарный риск, %	33,7	41,3	0	100,0

Таблица 2
Частота различных уровней АД

Уровни АД	n	%
Оптимальное АД	117	38,6
Нормальное АД	104	34,3
Высокое нормальное АД	12	4,0
АГ 1 ст.	44	14,5
АГ 2 ст.	18	5,9
АГ 3 ст.	8	2,6
Всего	303	100,0

сти от их отношения к курению, классифицировали на 4 категории: курящие регулярно (выкуривающие хотя бы одну сигарету в день), курящие нерегулярно (<1 сигареты в день), некурящие и курившие в прошлом. Оценку суммарного риска развития фатальных ССЗ в ближайшие 10 лет проводили с помощью шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) для стран с высоким риском ССЗ, к которым относится и Россия. Суммарный риск классифицировали: на низкий (<1%), умеренный (1-5%) и высокий (>5%) [6].

Статистический анализ данных включал описание количественных и качественных переменных. Параметры, приведенные далее в таблицах и рисунках, имеют следующие обозначения: N — абсолютное количество лиц в выборке, M — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение, Max — максимум, Min — минимум, n — абсолютное количество лиц в группе, % —

доля лиц от общего их количества в группе. Парное сравнение частот проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона. За критический уровень статистической значимости принимали значение $p < 0,05$. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics (Версия 22.0 для Windows).

Результаты и обсуждение

Анализ причин невысокого отклика на приглашение участвовать в исследовании показал, что из числа лиц, не явившихся на обследование (n=702), умерли по разным причинам 66 (9,4%) мужчин, в т.ч. от ССЗ — 4 человека, категорически отказались от обследования 70 (10%) человек, выбыли за пределы Москвы и РФ 57 (8,1%) человек, пропали без вести 3 (0,4%) человека, находятся в местах лишения свободы 3 (0,4%) человека, не ответили на приглашение (письменное и устное — по телефону) 442 (63%) человека, оставшийся 61 (8,7%) человек формально не отказались от обследования, но и не явились на него в установленные сроки, несмотря на неоднократные письменные и устные приглашения. Добиться максимально полного отклика — непростая задача, особенно в молодом возрасте, когда количество лиц, не желающих подвергаться профилактическому обследованию, может быть довольно большим, особенно, если перерыв между исследованиями такой продолжительный. Недостаточный отклик, безусловно, может повлиять на репрезентативность полученных результатов. Показатели, характеризующие обследованных лиц, представлены в таблице 1.

Почти четверть участников исследования имели повышенное АД (таблица 2) на момент исследования, в основном АГ 1 степени. У 44,6% мужчин отмечена АГ в анамнезе. При этом только 27,1% пациентов принимали антигипертензивные препараты, и лишь 8,9% из них эффективно лечатся. У относительно небольшого числа мужчин было обнаружено высокое нормальное АД.

Частота АГ, а также средние значения САД и ДАД у участников настоящего исследования были ниже, чем у мужчин аналогичного возраста (35 и 44 лет), обследованных по программе ЭССЕ-РФ — многоцентрового эпидемиологического исследования [7]. Количество лиц с АГ, находящихся на лечении в ЭССЕ-РФ и представленном исследовании, существенно не различалось — 33,2% и 27,1%, а эффективно леченные составили 8,9 и 13,1%, соответственно. При сравнении с NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey (2007-2012) распространенность АГ среди взрослых 35-44 лет была сходной с данными настоящего исследования и составила 22,6% при ~80% находящихся на лечении и >50% эффективно леченных [8]. Мета-анализ исследований по распространенности АГ за 1980-2002гг показал, что в 2000г в странах с развитой

рыночной экономикой частота АГ у мужчин 40-49 лет составляла 32,6%, в странах с бывшей социалистической экономикой — 34,1%, а в странах Латинской Америки 41,5% [9]. Авторы отмечают, что нет оснований ожидать снижения частоты АГ в ближайшие десятилетия и, если в 2000г число лиц с АГ в возрасте ≥ 20 лет составляло 972 млн, то к 2025г число взрослых с АГ, согласно прогнозам, увеличится в общей сложности на 60%, и достигнет 1,56 млрд.

Результаты антропометрических измерений показали, что проблема ИзМТ и ожирения оказалась крайне актуальной, поскольку эти ФР присутствуют более чем у половины обследованных (таблица 3). Обращают на себя внимание высокие средние значения ИК и ОТ (таблица 1). Абдоминальное ожирение диагностировано у 87 (28,7%) человек. Согласно данным NHANES, в 2003-2004гг 66,2% взрослых американцев 20-74 лет имели ИзМТ или ожирение — 33,4% и 32,9%, соответственно [10]. ИзМТ и ожирение представляют серьезную проблему для общественного здоровья и здравоохранения Европы. По результатам статистического моделирования, проведенного Webber L (2014), к 2030г Европейский регион охватит эпидемия ожирения. Предполагается, что от него будут страдать 58% мужского населения Ирландии, 40% греков, 38% чехов и 35% британцев. Самыми “стройными” останутся мужчины Румынии — только у 10% будет наблюдаться ожирение [11]. Вместе с тем ожирение связано с увеличением риска смерти [12] и приводит к уменьшению продолжительности жизни [13]. В то же время последний мета-анализ показал, что только ожирение связано с общей смертностью, а лица с ИзМТ имеют даже более низкую смертность, чем с нормальной МТ [14].

Отношение обследованных мужчин к такой широко распространенной вредной привычке, как курение, показано в таблице 4. Более 40% обследованных курят, из них 98,4% — обычные сигареты и 1,6% — электронные. Из 175 некурящих в настоящее время мужчин курили в прошлом 46,3% (n=81). При этом 84,5% отказались от курения по своему желанию, 13,1% — по состоянию здоровья и лишь немногим >2% — по совету врача. Свыше 90% бросили курить более чем за год до обследования. Выявленная в исследовании частота курения (44,3%) среди молодых мужчин близка к данным, полученным в программе ЭССЕ-РФ у мужчин 35-44 лет (39,9% в 2013г) [15] и заметно ниже, чем в исследовании, выполненном по аналогичной программе 10 лет назад (63,2%) [15]. Результаты, полученные в последние годы в отечественных исследованиях, позволяют говорить о наметившейся тенденции к снижению частоты курения среди мужчин в РФ. Поразительные успехи борьбы с курением достигнуты в США, где курят лишь ~18% лиц >18 лет [16]. Сравнительный анализ частоты курения среди взрослого населения (20-64 лет) в странах

Таблица 3

Частота различных категорий МТ в зависимости от величины ИК, кг/м²

Категории МТ	n	%
Дефицит МТ (ИМТ <18,5)	2	0,7
Нормальная МТ (ИМТ 18,5-24,9)	98	32,3
ИзМТ (ИМТ 25,0-29,9)	116	38,3
Ожирение I ст. (ИМТ 30,0-34,9)	65	21,5
Ожирение II ст. (ИМТ 35,0-39,)	17	5,6
Ожирение III ст. (ИМТ $\geq 40,0$)	5	1,7
Всего	303	100,0

Таблица 4

Частота различных отношений к курению

Категории отношения к курению	n	%
Не курит	175	57,8
Курит нерегулярно (<1 сигареты/день)	15	5,0
Курит регулярно (≥ 1 сигареты/день)	113	37,3
Всего	303	100,0

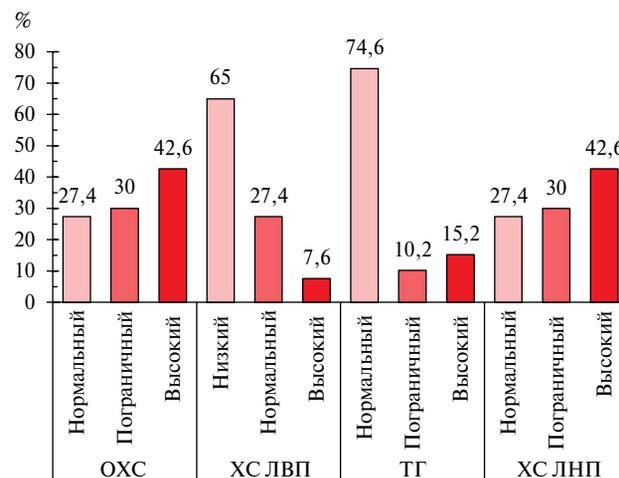


Рис. 1 Частота различных уровней ОХС, ХС ЛВП, ТГ и ХС ЛНП. Примечание: ОХС: нормальный уровень — ОХС <200 мг/дл (<5,17 ммоль/л), пограничный — ОХС =200-239 мг/дл (5,17-6,18 ммоль/л), высокий — ОХС ≥ 240 мг/дл ($\geq 6,21$ ммоль/л). ХС ЛВП: нормальный уровень — ХС ЛВП =40-60 мг/дл (1,04-1,55 ммоль/л), низкий — ХС ЛВП <40 мг/дл (1,04 ммоль/л), высокий — ХС ЛВП ≥ 60 мг/дл ($\geq 1,56$ ммоль/л). ТГ: нормальный уровень — ТГ <150 мг/дл (<1,69 ммоль/л), пограничный — ТГ =150-199 мг/дл (1,69-2,25 ммоль/л), высокий — ТГ ≥ 200 мг/дл ($\geq 2,26$ ммоль/л). ХС ЛНП: нормальный уровень — ХС ЛНП <130 мг/дл (<3,36 ммоль/л), пограничный — ХС ЛНП =130-159 мг/дл (3,36-4,13 ммоль/л), ХС ЛНП ≥ 160 мг/дл ($\geq 4,14$ ммоль/л).

Европейского союза и России [17] показывает, что российские мужчины курят чаще и, что в России меньше число никогда не куривших (20%).

Анализ липидного спектра крови (рисунок 1), показал, что каждый третий участник исследования имеет высокий уровень ОХС. Обращает на себя внимание тот факт, что 65% мужчин имеют низкий

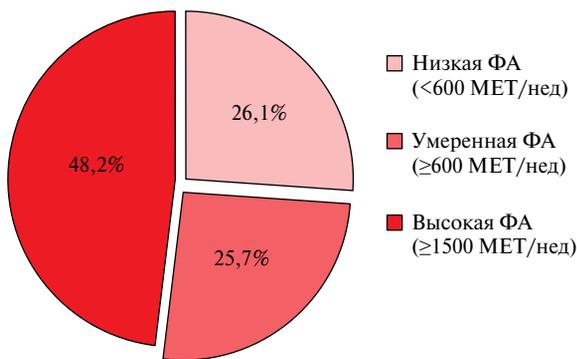


Рис. 2 Частота различных категорий ФА.



Рис. 3 Частота различных сочетаний ФР ССЗ.



Рис. 4 Частота ФР ССЗ среди мужчин обследованной (московской) выборки и российской популяционной выборки — ЭССЕ-РФ (средний возраст 42,0 года).

уровень ХС ЛВП, и у 42,6% отмечаются выраженные атерогенные изменения. Атерогенные дислипидемии — ведущая причина развития атеросклероза и ИБС [18, 19].

Выявленный у молодых мужчин уровень ОХС, превышающий рекомендуемую норму, заставляет думать о необходимости более раннего его контроля. По данным исследования ЭССЕ-РФ, в 35-44 лет повышенный уровень ОХС составил 60,8% [20]. Высокий уровень ОХС и его рост с 2005г по 2009г отмечают американские авторы [21]. По данным ВОЗ, в Европе, по сравнению с другими регионами, гиперхолестеринемия встречается намного чаще [22].

В настоящем исследовании, лишь четверть обследованных имели низкую ФА и почти половина — высокую ФА (рисунок 2). Данные об уровне ФА у современного населения очень противоречивы и мало сравнимы из-за различий в методах получения информации и критериях оценки. Для оценки ФА использовался современный международный опросник IPAQ. По данным ЭССЕ-РФ, у взрослых в возрасте 35-44 лет, низкая ФА отмечалась более часто (39,5% случаев) [23]. В 2008г частота низкой ФА среди населения США и Восточного Средиземноморья у лиц >15 лет превысила 40% [24]. Изучение ФА в 20 странах по единому опроснику IPAQ показало выраженный разброс данных у мужчин 18-64 лет: от 9,5% в Чешской республике до 42,6% в Саудовской Аравии [25]. Недостаточность ФА стала одним из ведущих ФР. В Европейском регионе на ее счет относят 1 млн случаев смерти (~10% от общего числа) [26]. Только в США 250 тыс смертей связаны с недостаточной ФА [27].

Установлено также (рисунок 3), что только 10% обследованных мужчин вообще не имели ФР. У большинства из них встречались по ≥2-3 ФР.

Сравнивали показатели распространенности основных ФР ССЗ среди обследованных мужчин в возрасте 42-44 лет и многоцентровом, эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ, поскольку мужчины в этих выборках были сопоставимого возраста — 42,9 и 42,0 лет, соответственно. В результате (рисунок 4), при одинаковых критериях ФР, среди мужчин исследования значительно реже встречались АГ и низкая ФА, но чаще — гиперхолестеринемия. Эти различия, возможно, связаны с более эффективным антигипертензивным лечением и более высоким уровнем ФА мужчин в выборке. В показателях распространенности ожирения, гипергликемии и курения различия между сравниваемым контингентом отсутствовали.

На основе полученных данных был оценен суммарный риск развития фатальных ССЗ у мужчин в ближайшие 10 лет по шкале SCORE. Оказалось, что низкий суммарный риск развития фатальных ССЗ имеют лишь незначительное число мужчин — 27 (8,9%), большинство же участников исследования — 276 (91,1%) человек составляют группу с умеренным суммарным риском. Для сравнения, в популяции норвежских мужчин <46 лет также отсутствовали лица с суммарным риском >5%, оце-

ненным по шкале SCORE [28]. Также установлено, что наибольший вклад (таблица 1) в суммарный кардиоваскулярный риск вносят ОХС (47,6%) и курение (33,7%).

Следует иметь в виду, что суммарный кардиоваскулярный риск может быть выше, чем рассчитанный с помощью шкалы SCORE, если принять во внимание присутствующие у обследованных мужчин признаки субклинического атеросклероза, гипертрофию миокарда левого желудочка, отягощенный анамнез по ССЗ у ближайших родственников, атерогенные изменения в других показателях липидного спектра крови (кроме ОХС), нарушенную толерантность к глюкозе, повышенные уровни маркеров воспаления (С-реактивного белка

и фибриногена), ожирение и малоподвижный образ жизни, которые не учитывает шкала SCORE.

Заключение

Высокая частота основных ФР ССЗ у мужчин в возрасте 42-44 лет и умеренная вероятность развития у них фатальных ССЗ в ближайшие 10 лет делают необходимым проведение среди лиц мужского пола данной возрастной группы активной профилактики ССЗ с индивидуальным подходом, направленной на создание положительной мотивации к ведению здорового образа жизни: отказ от вредных привычек, особенно курения, рациональное питание, оптимизацию ФА, коррекцию атерогенных изменений липидного спектра крови и эффективное лечение АГ.

Литература

- WHO. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Nonserial Publication. Geneva: World Health Organization, 2009, 68 pages. Available from: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?sesslan=1&codlan=1&codcol=15&codcch=772> [accessed 23 April 2016].
- Navas-Nacher EL, Colangelo L, Beam C, et al. Risk factors for coronary heart disease in men 18 to 39 years of age. *Ann Intern Med* 2001; 134(6): 433-9.
- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388-98. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Short and Long Forms 2005. Available from: <http://www.ipaq.ki.se/> [accessed 23 April 2016].
- Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(8): 1381-95.
- Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Short and Long Forms. 2005. Available from: <http://www.ipaq.ki.se/> [accessed 23 April 2016].
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635-701.
- Boytsov SA, Balanova YA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 13(4): 4-14. Russian (Бойцов С.А., Баланова Ю.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13(4): 4-14).
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131(4): e29-322.
- Kearney P, Whelton M, Reynolds K, et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2004; 22(1): 11-9.
- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288(14): 1723-7.
- European Society of Cardiology. The shape of things to come: study predicts increase in adult obesity prevalence in almost all European countries by 2030. May 09, 2014. Available from: <http://www.escardio.org/> [accessed 26 April 2016].
- Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006; 355: 763-78.
- Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, et al. A Potential Decline in Life Expectancy in the United States in the 21st Century. *N Engl J Med* 2005; 352: 1138-45.
- Flegal KM, Kit BK, Orpana H, et al. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis categories. *JAMA* 2013; 309(1): 71-82.
- Balanova YA, Shalnova SA, Deev AD, et al. The prevalence of smoking in Russia. What has changed in 20 years? *Prevention of medicine* 2015; 18(6): 47-52. Russian (Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? Профилактическая медицина 2015; 18(6): 47-52).
- Agaku IT, King BA, Dube SR. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Current cigarette smoking among adults — United States, 2005-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63(2): 29-34.
- Zatoński W, Przewoźniak K, Sulowska U, et al. Tobacco smoking in countries of the European Union. *Ann Agric Environ Med* 2012; 19(2): 181-92.
- Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290(7): 898-904.
- Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, et al. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 2004; 109(1): 14-7.
- Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Analysis of the prevalence of the indicators characterizing atherogenicity lipoprotein spectrum, residents of the Russian Federation. By data from ECCD. *Prevention of medicine* 2016; 19(1): 15-23. Russian (Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая медицина 2016; 19(1): 15-23).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of cholesterol screening and high blood cholesterol among adults—United States, 2005, 2007, and 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 697-702.
- WHO. Global Health Observatory (GHO) data. Raised cholesterol: Situation and trends. Available from: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/ [accessed 23 April 2016].
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012-2013. Results of the study ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 13(6): 4-11. Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13(6): 4-11).
- WHO. Prevalence of insufficient physical activity, age 15+, age-standardized: both sexes. Geneva: World Health Organization, 2010. Available from: http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/physical_inactivity/atlas.html [accessed 23 April 2016].
- Bauman A, Bull F, Chey T. IPS Group. The International Prevalence Study on Physical Activity: results from 20 countries. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2009; 6: 21.
- Physical activity strategy for the WHO European Region 2016-2025. Regional Committee for Europe. 65th session (Vilnius, Lithuania, 14-17 September 2015). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2015, 33 pages. Russian (Стратегия в области физической активности для Европейского региона ВОЗ, 2016-2025 гг. Европейский региональный комитет. Шестидесят пятая сессия (Вильнюс, Литва, 14-17 сентября 2015г). Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015. 33 с). Available from: <http://www.euro.who.int/en/about-us/governance/regional-committee-for-europe/65th-session/documentation/working-documents> [accessed 23 April 2016].
- Myers J. Exercise and cardiovascular health. *Circulation* 2003; 107: e2-4.
- Lindman AS, Selmer R, Tverdal A, et al. The SCORE risk model applied to recent population surveys in Norway compared to observed mortality in the general population. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13(5): 731-7.

“Портрет” больного ожирением по результатам амбулаторного регистра пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями “ПРОФИЛЬ”

Захарова А. В., Лукина Ю. В., Воронина В. П., Толпыгина С. Н., Кутишенко Н. П., Киселева Н. В., Марцевич С. Ю. от имени рабочей группы регистра “ПРОФИЛЬ”[#] ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучить возможности использования метода регистра для сравнительной оценки клинико-анамнестических характеристик у кардиологических пациентов с наличием и при отсутствии ожирения; составить “портрет” больного с ожирением, характерного для изучаемой когорты.

Материал и методы. Проанализированы данные амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ за период с января 2011г по 31 августа 2015г: в регистр был включен 1531 первичный пациент, из них индекс массы тела (ИМТ) определен у 1371 больного. У 565 человек было диагностировано ожирение различной степени, у 806 пациентов ИМТ не превышал 30 кг/м². Выполнен анализ ретроспективных данных регистра.

Результаты. По данным регистра ПРОФИЛЬ ожирение было выявлено у 41,2% больных, пациенты с ожирением были моложе больных без ожирения ($p=0,003$), среди них приблизительно равное количество мужчин и женщин — 50,8% и 49,2%, соответственно. Для больных с ожирением были характерны низкий уровень физической нагрузки, наличие отеков, одышки ($p=0,0001$). Пациенты с ожирением в 1,5-3 раза чаще имели артериальную гипертонию, сахарный диабет 2 типа, хроническую сердечную недостаточность ($p=0,0001$), нарушение толерантности к глюкозе ($p=0,001$), дислипидемию ($p=0,012$). Несмотря на то, что больные с ожирением, чаще регулярно принимали лекарственные препараты ($p=0,006$,

они реже достигали целевого уровня артериального давления (АД), чем у пациентов без ожирения ($p<0,05$). Практически никому из пациентов с ожирением не назначалась лекарственная терапия, направленная на снижение веса, за исключением 73 больных, принимавших участие в 2 клинических исследованиях.

Заключение. Данные амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ подтвердили основные сведения об ожирении у кардиологических пациентов: составлен “портрет” больного ожирением, определены факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний, коморбидные состояния. Полученные результаты демонстрируют более сложное достижение целевого уровня АД у пациентов с ожирением при регулярной медикаментозной терапии, а также выявляют недостаточное внимание врачей к диагностике и, особенно, лечению ожирения, и недооценку проблемы избыточного веса пациентами.

Ключевые слова: ожирение, амбулаторный регистр, индекс массы тела.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 44–49
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-44-49>

Поступила 22/07-2016

Принята к публикации 02/08-2016

An obese patient “portrait” by the results of outpatient cardiovascular registry “PROFILE”

Zakharova A. V., Lukina Yu. V., Voronina V. P., Tolpygina S. N., Kutishenko N. P., Kiseleva N. V., Martsevich S. Yu. on behalf of “PROFILE” registry workgroup[#]
National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow, Russia

Aim. To assess the opportunities for registry methodology for comparative evaluation of clinical and anamnestic characteristics of cardiologist patients with and without obesity; to draw a “portrait” of the obese patients, common for the cohort studied.

Material and methods. The data analyzed from outpatient PROFILE registry during January 2011 to 31 August 2015: totally 1531 primary patient included, of those body mass index (BMI) collected in 1371. In 565 there was obesity of various grade, in 806 BMI was not higher than 30 kg/m². The analysis done of retrospective data.

Results. According to PROFILE results, obesity was found in 41,2% of patients, and those with obesity were younger ($p=0,003$). Among them men and women number was equal — 50,8% and 49,2%, resp. For the obese there were characteristic presence of dyspnea, oedema and low level of physical activity ($p=0,0001$). The obese had 1,5-3 times more common arterial hypertension, 2 type diabetes, chronic heart failure ($p=0,0001$), glucose tolerance disorder ($p=0,001$), dyslipidemia

($p=0,012$). Regardless that the obese took medications more commonly ($p=0,006$), they more rarely reached target level of blood pressure (BP), than those non obese ($p<0,05$). Almost nobody of those with obesity had prescribed therapy against overweight, except 73 patients that participated in 2 clinical trials.

Conclusion. The data from outpatient registry PROFILE has confirmed the main information on obesity in cardiologist patients: a “portrait” is drawn of the obese, cardiovascular risk factors (CRF) formulated, and comorbidities. The data demonstrates more difficult achievement of target BP in the obese with regular medication treatment, and highlights insufficient attention of physicians to diagnostics and especially treatment of obesity, as underestimation of the overweight problem by patients themselves.

Key words: obesity, outpatient registry, body mass index.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 44–49
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-44-49>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: yuvlu@mail.ru

[Захарова А. В.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, Лукина Ю. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований того же отдела, Воронина В. П. — к.м.н., с.н.с. отдела, Толпыгина С. Н. — к.м.н., в.н.с. отдела, Кутишенко Н. П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела, Киселева Н. В. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии].

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ОХС — общий холестерин, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФН — физическая нагрузка, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность. Регистр "ПРОФИЛЬ" — это регистр специализированного кардиологического подразделения, в который включаются все больные, обратившиеся по поводу сердечно-сосудистых заболеваний с целью консультации или оценки возможного участия в клинических исследованиях.

Введение

Проблема ожирения и ее решение являются одними из наиболее актуальных задач современного общества в связи с тем, что за последние 35 лет ожирение приобрело масштабы пандемии: по сведениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на конец 2014г ~2 млрд человек на планете имели избыточный вес — индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м², а 600 млн из них страдали ожирением той или иной степени — ИМТ > 30 кг/м² [1]. Кроме того, повышенный ИМТ является доказанным фактором риска (ФР) для целого ряда заболеваний: сердечно-сосудистых (ССЗ) — ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), их осложнений, сахарного диабета (СД) 2 типа, патологии костно-мышечной системы (остеоартрита) и некоторых онкологических болезней — рака толстого кишечника, постменопаузального рака молочной железы, рака эндометрия, яичников и др., чем обусловлено повышение общей смертности на 29%, сердечно-сосудистой смертности на 41% и смертности от осложнений СД 2 типа на 210% с ростом ИМТ на каждые 5 кг/м² [1-3]. Данные систематического обзора с мета-анализом подтвердили, что повышение ИМТ и ожирение 2 и 3 степеней увеличивают общую смертность, хотя для ожирения 1 степени такой зависимости не выявлено [4].

Сведения по проблеме ожирения, как правило, были получены в рандомизированных, клинических и в крупных, эпидемиологических исследованиях [2-6], однако в решении многих вопросов при изучении проблемы ожирения неоспорима значительная роль относительно небольших наблюдательных исследований, в т.ч. регистров. Крупные исследования, как правило, не позволяют определить особенности течения болезни в том или ином регионе. Для решения этой задачи все большее значение приобретают локальные наблюдательные исследования, организованные в виде регистров. Поэтому представляется актуальным изучение возможностей таких наблюдательных исследований, в частности амбулаторного ретроспективно-проспективного регистра — в оценке ожирения и в сравнительном изучении клинико-anamnestических характеристик у кардиологических пациентов с наличием и без ожирения.

Цель — изучить возможности использования метода регистра для сравнительной оценки клинико-anamnestических характеристик у кардиологических пациентов с наличием и отсутствием ожирения, иными словами составить "портрет" больного с ожирением, характерного для изучаемой когорты, определить основные ФР ССЗ и коморбидные состояния.

Материал и методы

Для решения поставленной задачи были проанализированы данные регистра ПРОФИЛЬ — амбулаторного ретроспективно-проспективного регистра специализированного кардиологического подразделения научно-исследовательского центра [7, 8]. Тип субисследования, результаты которого представлены в настоящей статье, — одномоментное, с анализом ретроспективных данных и с перспективой дальнейшего наблюдения больных в рамках проспективной части регистра.

Всего в регистр ПРОФИЛЬ за период с начала 2011г по 31 августа 2015г был включен 1531 пациент: 830 (54,2%) мужчин и 701 (45,8%) женщина. Средний возраст больных составил $61,5 \pm 13,0$ лет, медиана возраста 63 года: 63 (54; 71).

Наличие и степень ожирения определяли согласно классификации ВОЗ по ИМТ: пациенты с нормальным весом имели ИМТ < 25 кг/м², у больных с избыточной массой тела ИМТ был ≥ 25 кг/м² но не превышал 30 кг/м². Первая степень ожирения диагностировалась при ИМТ ≥ 30 кг/м², но не выше 35 кг/м², вторая степень — от 35 до 40 кг/м² и третья степень — при ИМТ ≥ 40 кг/м², соответственно [1]. ИМТ был определен у 1371 больного, данные которых были включены в регистр ПРОФИЛЬ: у 565 (41,2%) пациентов было диагностировано ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²), 806 человек имели ИМТ < 30 кг/м². Среди пациентов без ожирения у 527 (66,2%) больных ИМТ составил 25-30 кг/м², что согласно классификации, ВОЗ соответствует наличию избыточной массы тела.

Уровень физической нагрузки (ФН), наличие симптомов одышки и отеков определяли при опросе больного во время референсного визита.

Целевые уровни артериального давления (АД) и показатели липидного спектра — общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), а также их достижение у каждого конкретного пациента оценивались лечащим врачом на визите согласно Национальным клиническим рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике [9].

Диагноз ИБС выставлял лечащий врач на референсном визите, основываясь на клинико-anamnestических данных. Верификация диагноза ИБС проводилась по результатам коронароангиографии, стресс-тестов, данным медицинской документации, подтверждающей перенесенный острый инфаркт миокарда

Диагноз хронической сердечной недостаточности (ХСН), ее стадия по классификации Василенко-Стражеско и функциональный класс (ФК) по Нью-Йоркской классификации (NYHA) определялись лечащим врачом пациента; при наличии результатов эхокардиографии диагностировали диастолическую дисфункцию и/или нарушение систолической функции сердца [10].

Для статистической обработки данных регистра применялся пакет статистических программ SPSS Statistics 20.0 IBM® (США). Использовали стандартные методы описательной статистики — вычисление средних и стандартных отклонений для количественных переменных с нормальным распределением, медианы и 25% и 75%

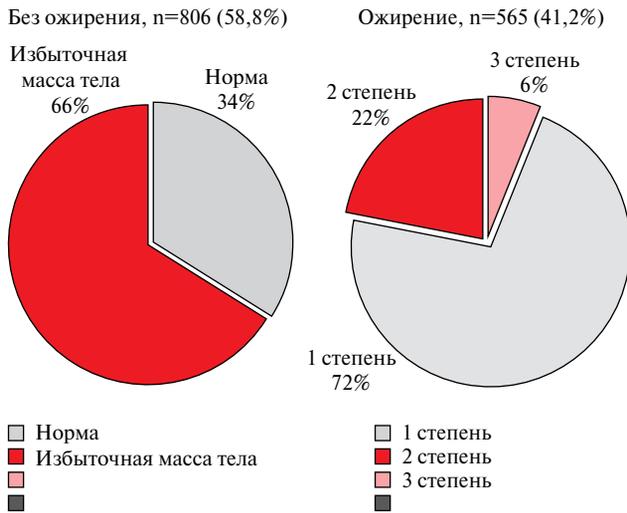


Рис. 1 Наличие и степени ожирения у пациентов регистра ПРОФИЛЬ.

квартилей для количественных данных с распределением, отличным от нормального; вычисление долей для качественных переменных. Для выявления различий между исследуемыми группами (с ожирением и без ожирения) применялись параметрические и непараметрические критерии для количественных переменных — t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, дисперсионный анализ, и для качественных переменных — χ^2 , z-критерий для сравнения пропорций, а также метод построения многофакторной модели бинарной логистической регрессии для определения значимых факторов риска. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Распределение больных по группам в зависимости от наличия и степени ожирения представлено на рисунке 1.

Пациенты с ожирением были моложе больных, у которых ИМТ не превышал 30 кг/м^2 : медиана возраста первых составила 62 (54; 68) года vs 64 (54; 72) лет, соответственно, ($p=0,003$).

В группе с ожирением было поровну мужчин и женщин (50,8% и 49,2%), в группе без ожирения мужчин оказалось больше (56,9%), чем женщин (43,1%) ($p=0,024$). В группе с ожирением было больше лиц со средним (8,0%) и средне-специальным (17,5%) образованием и меньше пациентов с высшим образованием (69,2%) по сравнению с группой без ожирения, где эти показатели составили 5,1%, 13,4% и 77,5%, соответственно, ($p=0,005$); 5,4% пациентов с ожирением и 6,6% больных без ожирения имели ученую степень кандидата или доктора наук (различия статистически незначимы).

Половина пациентов с ожирением и без ожирения наблюдалась у терапевта или кардиолога в поликлинике по месту жительства, 17,8% пациентов обеих исследуемых групп постоянно наблюдались в научном центре, ~10% больных регулярно посещали врачей коммерческих медицинских центров.

11% пациентов обеих групп нигде постоянно не наблюдались (статистически значимых различий между группами нет). Отмечено, что больные ожирением в 2,5 раза чаще наблюдались в ведомственных поликлиниках, чем пациенты без ожирения: 4,2% случаев vs 1,7% соответственно ($p < 0,05$).

Пациенты с ожирением, включенные в регистр ПРОФИЛЬ, в основном, наблюдались у врачей-кардиологов (46,5%), что, вероятно, объясняется спецификой нозологического спектра регистра ПРОФИЛЬ, который является регистром специализированного кардиологического научного подразделения, и тем, что больные посещали специалиста в связи с кардиологическими заболеваниями, а не по поводу ожирения. Каждый четвертый пациент с ожирением наблюдался у терапевта, и лишь 6 (1%) человек, постоянно наблюдались у эндокринолога.

У половины пациентов с ожирением присутствовала одышка и у каждого четвертого больного с ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ были отмечены отеки. По сравнению с больными без ожирения пациенты с ИМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ одышка и отеки беспокоили достоверно чаще ($p=0,0001$).

В среднем АД и пульс у больных во время референсного визита не отличались в обеих группах, и составили: АД — 130/80 мм рт.ст. и частота сердечных сокращений (ЧСС) — 70 уд./мин.

Частота регистрации вредных привычек — курения сигарет и злоупотребления алкоголем — в исследуемых группах не различалась.

Среди ФРС СЗ, выявленных у пациентов с ожирением, выделялись низкая физическая активность, АГ, гиперхолестеринемия и гипергликемия.

Уровень ФН был существенно ниже в группе больных с ожирением: для пациентов с ожирением характерны, преимущественно, низкий (47,4%) и средний (48,2%) уровни ФН, в то время как у больных с ИМТ, не превышающим 30 кг/м^2 , существенно преобладает средний уровень физической активности, а лиц с высоким уровнем ФН в 2,5 раза больше, чем в группе с ожирением ($p=0,0001$).

У больных с ожирением чаще, чем у больных без него имелись патологические изменения липидного профиля: у 87% vs 82%, соответственно, ($p=0,012$). Около 5% больных в группе с ожирением не знали о своем уровне ОХС и ~8% имели нормальные показатели липидного профиля; в группе без ожирения эти цифры составили 7,7% и 11,1%, соответственно, ($p=0,012$).

Основные сведения о наличии ССЗ и их осложнений у пациентов обеих исследуемых групп представлены в таблице 1. Различия между исследуемыми группами (с ожирением и без него) определены с помощью критерия χ^2 , различия между подгруппами — с помощью z-критерия (статистическая значимость различий p указана в последнем столбце для групп и подгрупп сравнения).

Таблица 1

ССЗ и их осложнения в исследуемых группах больных

ССЗ и их осложнения	Группа с ожирением		Группа без ожирения		Сравнение с группой без ожирения
АГ	498	88,1%	608	75,5%	p=0,0001
Нет АГ	67	11,9%	197	24,5%	p=0,0001
1 ст.	73	12,9%	137	17,0%	
2 ст.	249	44,1%	321	39,9%	нд.
3 ст.	176	31,1%	150	18,6%	p=0,0001
	ИБС				нд.
Да	208	36,8%	281	34,9%	
Нет	325	57,5%	502	62,4%	
Ds не верифицирован	32	5,7% p=0,012	22	2,7%	p=0,012
	Наличие стенокардии				нд.
Да	134	72,5%	174	76,5%	нд.
Нет	408	23,5%	616	21,6%	
Не известно	23 p=0,026	4,0%	15	1,9%	p=0,026
	Перенесенный ОИМ				нд.
Да	104	18,4%	147	18,3%	
Нет	461	81,6%	658	81,7%	
	Перенесенное ОНМК				нд.
Да	34	6,0%	42	5,2%	
Нет	531	94,0%	763	94,8%	
	Наличие ХСН				p=0,0001
Да	221	39,3%	220	27,3%	
Нет	341	60,7%	585	72,7%	
	Нарушения ритма сердца				нд.
Да	199 (87 — ФП 43,1%)	35,2%	282 (113 — ФП — 39,6%)	35,0%	
Нет	366	64,8%	523	65,0%	

Примечание: ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий, нд. — недостоверно: p>0,05.

У больных с ожирением чаще регистрировалась АГ, причем тяжелая АГ 3 степени встречалась у пациентов с ожирением в 1,5 раза чаще, чем у больных с ИМТ <30 кг/м² (p=0,0001); также у них чаще присутствовали симптомы ХСН, преимущественно диастолической формы III ФК по NYHA (p=0,0001).

У больных с ожирением в 2 раза чаще, чем у пациентов без ожирения, диагностировали СД 2 типа и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) (p=0,0001).

Регулярную медикаментозную терапию по поводу ССЗ и коррекции ФР получали >73% пациентов с ожирением и 66,9% пациентов с нормальной или избыточной массой тела (ИМТ <30 кг/м²), 12,6% и 13,6% пациентов, соответственно, принимали лекарственные препараты нерегулярно; и 13,5% и 19,5% не получали никакой медикаментозной терапии (p=0,006). Достижение целевых значений АД отмечено у 51,8% пациентов в группе с ожирением и у 57,9% пациентов без ожирения, целевой уровень АД не был достигнут у 40,6% и 34,4% больных, соответственно, (p<0,05), что позволяет сделать вывод, что, несмотря на значимо более частую регулярную медикаментозную тера-

пию у больных с ожирением реже достигаются целевые цифры АД.

Целевые уровни ОХС и ХС ЛНП не были достигнуты в среднем у 55% пациентов обеих групп. Следует подчеркнуть, что рекомендуемый целевой уровень ХС ЛНП был достигнут всего в 12% и 14% случаев в группах с наличием и без ожирения, соответственно (p>0,05).

Стоит отметить, что практически никому из пациентов с ожирением не назначалась лекарственная терапия, направленная на снижение веса, за исключением больных, которые участвовали в 2 клинических исследованиях по коррекции ожирения. В 2012-2015гг 13 пациентов были включены в многоцентровое, плацебо-контролируемое, клиническое исследование с препаратом лираглутид, и в 2013г 60 пациентов приняли участие в исследовании по сравнительному изучению эффективности и безопасности оригинального препарата орлистата и его дженерика [7].

По результатам построения моделей логистической регрессии, в которых ожирение являлось независимым фактором, было выявлено, что ожирение в 2,7 раза увеличивает шанс наличия АГ, в 2,5 раза — СД 2 типа, в среднем в 2 раза повы-

Результаты многофакторной логистической регрессии

Фактор при ожирении	ОШ (ДИ 95%)	Статистическая значимость
АГ	2,97 (2,06; 4,27)	<0,0001
СД 2 типа	1,96 (1,41; 2,73)	<0,0001
Низкий уровень ФН	1,58 (1,22; 2,05)	0,001
Высокий уровень ФН	0,52 (0,31; 0,86)	0,011
Одышка	1,54 (1,17; 2,03)	0,002
Отеки	1,73 (1,23; 2,43)	0,002
Возраст	0,96 (0,95; 0,97)	<0,0001

Примечание: ОШ — отношение шансов, ДИ 95% — 95% доверительный интервал.

шает шансы иметь НТГ. При ожирении в 3 раза возрастают шансы иметь одышку и в 2,4 раза — отеки.

По результатам построения многофакторной модели бинарной логистической регрессии с зависимым фактором ожирения, помимо перечисленных факторов (АГ, СД, НТГ, одышка, отеки), было обнаружено значимое влияние уровня ФН: низкий уровень ФН в 1,6 раза увеличивает шансы иметь ожирение, в то время как высокий уровень ФН имеет обратный значимый эффект, также было обнаружено, что с возрастом вероятность ожирения незначительно, но статистически высоко достоверно, снижается (таблица 2).

Обсуждение

Целью выполненного исследования было изучение возможностей метода амбулаторного ретроспективно-проспективного регистра в оценке ожирения у больных ССЗ. По данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ был составлен “портрет” больного ожирением — “портрет”, характерный для когорты, вошедшей в регистр, определены основные ФР и коморбидные состояния у пациентов с ожирением и ССЗ. Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа данных регистра ПРОФИЛЬ подтвердили, что наиболее частыми сопутствующими ожирению заболеваниями и симптомами служат АГ, СД 2 типа, ХСН, дислипидемия, отеки, одышка, а также продемонстрировали существенное повышение риска ожирения у больных с низким уровнем ФН. Помимо этого, было обнаружено, что АГ также является ФР для ожирения, в 3 раза повышая шансы увеличения ИМТ. Это согласуется с литературными данными, в которых АГ является как следствием ожирения, так и ФР и неотъемлемым критерием метаболического синдрома: считается, что нелеченая или плохо леченная АГ приводит к нарушениям периферического кровообращения, развитию инсулинорезистентности и ожирения [11]. Возможно, этот феномен также частично объясняет выявленное в настоящем исследовании более сложное достижение целевого уровня АД

у больных с ожирением при регулярной медикаментозной терапии.

Сведения, полученные в регистре ПРОФИЛЬ, подчеркивают, что проблемам ожирения — диагностике и, особенно, лечению этого заболевания — уделяется очень мало внимания как со стороны пациентов, так и со стороны врачей: по данным регистра практически никому из больных, за исключением участников клинических исследований, не назначалась терапия, направленная на коррекцию веса, что согласуется с данными других авторов [12, 13]. Здесь следует подчеркнуть, что несмотря на так называемый “парадокс ожирения”, заключающийся в лучшем прогнозе больных ожирением и АГ и/или ХСН по сравнению с пациентами с нормальной или избыточной массой тела (без ожирения), с теми же кардиологическими диагнозами, результаты клинических исследований подтвердили, что снижение избыточной массы тела (за счет жировой, но не мышечной ткани), высоко эффективно для профилактики и лечения ССЗ и снижения смертности [14].

По данным Фремингемского исследования, в котором в течение 26 лет наблюдались >5 тыс здоровых мужчин и женщин, было доказано, что ожирение является независимым ФР ССЗ — АГ, ИБС, и их осложнений — мозгового инсульта, инфаркта миокарда, гипертрофии левого желудочка, ХСН, а также то, что ожирение тесно взаимосвязано с дислипидемией и НТГ [5]. В крупном проспективном исследовании взаимосвязи ИМТ и смертности, проведенном в США, приняли участие >5 млн человек. Результаты этого исследования показали тесную взаимосвязь избыточного ИМТ, причем не только выраженного ожирения, но и умеренного увеличения ИМТ, с повышенным риском смертности: общей, сердечно-сосудистой, онкологической [6]. Результаты представленного исследования также подтвердили значимую взаимосвязь ожирения с АГ, СД 2 типа и НТГ. Это позволяет сделать вывод о том, что грамотно спланированные и выполненные с соблюдением всех правил ведения регистров наблюдательные исследования, даже при относительно небольшом числе участников (по

сравнению с численностью участников крупных, эпидемиологических исследований) позволяют получить достоверные и воспроизводимые результаты, дополняют другие виды исследований, хотя, безусловно, не заменяют их.

Следует отметить, что в данной работе были использованы результаты анализа ретроспективных данных регистра ПРОФИЛЬ, который является ретроспективно-проспективным. Таким образом, материал по проблеме ожирения при ведении данного регистра в дальнейшем будет накапливаться: количество пациентов с ожирением, включенных в регистр, — увеличиваться, а сроки их наблюдения возрастать, что позволит получить дополнительную информацию о прогностических факторах при ожирении и другие сведения по этой проблеме.

Литература

1. Obesity and overweight. WHO Newsletter Updated June 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373 (9669): 1083-96.
3. Apovian CM. Obesity: Definition, Comorbidities, Causes, and Burden. *Am J Manag Care* 2016; 22(S7): S176-85. Available at <http://www.ajmc.com/journals/supplement/2016/Impact-Obesity-Interventions-Managed-Care/Obesity-Definition-Comorbidities-Causes-Burden/>
4. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, et al. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309(1): 71-82.
5. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PT, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants of the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-77.
6. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body-mass index and mortality in prospective cohort of US adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-110.
7. Zakharova AV, Tolpygina SN, Voronina VP, et al. A comparative study of the efficacy and safety of the original and generic orlistat in obese patients in the PROFIL register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016; 12(1): 16-20. Russian (Захарова А. В., Толпыгина С. Н., Воронина В. П., Марцевич С. Ю. Сравнительное изучение эффективности и безопасности оригинального и воспроизведенного препаратов орлистата у пациентов с ожирением в рамках регистра ПРОФИЛЬ. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016; 12(1): 16-20).
8. Lukina YV, Dmitrieva NA, Zakharova AV, et al. Adverse event of drug therapy (the first results of the study according to the PROFILE outpatient register). *Rational*

Заключение

Таким образом, относительно небольшое наблюдательное исследование, спланированное по правилам проведения регистров, позволяет получить четкую информацию о значимости ожирения и различных ФР при нем. Сведения, полученные в регистре ПРОФИЛЬ, подчеркивают, что диагностике и, особенно, лечению ожирения, выполнению мероприятий, направленных на снижение веса, уделяется очень мало внимания как со стороны пациентов, так и со стороны врачей.

#Рабочая группа регистра “ПРОФИЛЬ”: Воронина В. П., Дмитриева Н. А., Захарова А. В., Загребельный А. В., Кутишенко Н. П., Лерман О. В., Лукина Ю. В., Марцевич С. Ю., Толпыгина С. Н.

9. Cardiovascular prevention. National guidelines of RSCC. Annex 2 to the journal “Cardiovascular therapy and prevention” 2011; 10(6): 31-8. Russian (Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации ВНОК. Приложение 2 к журналу “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” 2011; 10 (6): 31-8).
10. Mareev VV, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. National guidelines, SSHF, RCO and RNMOT for the diagnostics and treatment of chronic heart failure (4th ed). *Journal of Heart Failure* 2013; 14(7): 379-472. Russian (Мареєв В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Журнал Сердечная Недостаточность* 2013; 14(7): 379-472).
11. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342(13): 905-12.
12. Melnichenko GA. Obesity in endocrinologist's practice. *Russian Medical Journal* 2001; 1: 82-92. Russian (Мельниченко Г. А. Ожирение в практике эндокринолога. *РМЖ* 2001; 1: 82-92).
13. Starostina EG. Treatment problems of patients with morbid obesity. *Obesity and Metabolism* 2011; 1: 35-41. Russian (Старостина Е. Г. Проблемы лечения пациентов с морбидным ожирением. *Ожирение и метаболизм* 2011; 1: 35-41).
14. Lavie CJ, Milani RV, Ventura H. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *JACC* 2009; 53(21): 1925-32.

Нерациональное питание как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний в сельской популяции Краснодарского края

Болотова Е. В.¹, Комиссарова И. М.^{1,2}

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Краснодар;

²МБУЗ МО СР «Северская ЦРБ». Ст. Северская, Краснодарский край, Россия

Цель. Определение особенностей нерационального питания (НП) как фактора риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в сельской популяции Краснодарского края.

Материал и методы. Обследована популяционная выборка населения >18 лет, проживающего в сельской местности Краснодарского края, обратившихся по поводу профилактического осмотра. В исследование включены данные 2189 человек (54,0% женщин и 46,0% мужчин), средний возраст 47,72±16,6 лет. НП оценивали опросным методом на основании унифицированного вопросника, включенного в основную анкету диспансеризации и профилактического осмотра по следующим критериям: избыточное потребление (ИП) соли, ИП сахара, недостаточное потребления овощей и фруктов (НПОФ), отсутствие контроля за жирностью пищевых продуктов (ОКЖПП). Измеряли артериальное давление (АД), окружности талии и бедер (ОТ и ОБ), индекс массы тела (ИМТ), уровень общего холестерина (ОХС), глюкозы.

Результаты. Частота НП в сельской популяции Краснодарского края составила 50,8%, в т.ч. ОКЖПП — 50,1%, ИПС — 41,0%, ИП сахара — 39,2%, НПОФ — 35,2%. Среди мужчин достоверно чаще регистрировали НПОФ, ИПС, ОКЖПП, а среди женщин — ИП сахара (p<0,0001). Доля обследованных с НП достоверно увеличивалась

с возрастом (p<0,0001) и была максимальной (75%) в возрасте >65 лет. С повышением уровня образования доля обследованных с НП достоверно уменьшалась и составила 69,3% среди лиц со средним образованием, 40,5% — со средним специальным и 28,2% — среди лиц с высшим образованием (p<0,0001). Среди лиц с НП артериальная гипертония зарегистрирована у 71,6% обследованных, ишемическая болезнь сердца — у 30,4%, сахарный диабет 2 типа — у 16,7%, цереброваскулярные заболевания — у 20,7%; избыточная масса тела — у 19,2%, ожирение — у 70,8%, гиперхолестеринемия — у 66,0%, гипергликемия — у 21,2%.

Заключение. Выявленные региональные особенности НП необходимо учитывать при разработке и внедрении региональных профилактических программ по рациональному питанию.

Ключевые слова: нерациональное питание, сердечно-сосудистые заболевания.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 50–54
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-50-54>

Поступила 22/03-2016

Принята к публикации 02/06-2016

Unhealthy diet as cardiovascular risk factor in rural population of Krasnodarski Krai

Bolotova E. V.¹, Komissarova I. M.^{1,2}

¹Kuban State Medical University¹ of the Ministry of Health. Krasnodar; ²Central District Hospital “Severskaya”. St. Severskaya, Krasnodarski Krai, Russia

Aim. To assess the specifics of unhealthy diet (UD) as risk factor (RF) of cardiovascular diseases (CVD) in rural population of Krasnodarski Krai.

Material and methods. Population sample over 18 y. old was assessed, living in rural areas of Krasnodarski Krai. Totally, 2189 persons included (54,0% women, 46,0% men), mean age 47,72±16,6 y. UD was assessed by questionnaires, i.e. by unified questionnaire included to the main screening score, by the following criteria: excessive salt consumption (ESC), excessive sugars consumption (ESuC), nonsufficient vegetables and fruits consumption (NVFC), absence of control over fat amounts consumed (ACOFc). Also blood pressure was measured (BP), waist and hips circumference, body mass index (BMI), total cholesterol, glucose.

Results. Prevalence of UD was 50,8% in Krasnodarski Krai, incl. ACOFC — 50,1%, ESC — 41,0%, ESuC — 39,2%, NVFC — 35,2%. Among men more common were NVFC, ESC, ACOFC, among women — ESuC (p<0,0001). Prevalence of UD increased with age (p<0,0001) and

was maximal in >65 y.o. (75%). Education level increase led to decrease of those with UD, 69,3% among low professional education, 40,5% — with professional and 28,2% — among those with higher education (p<0,0001). Among persons with UD there was hypertension found in 71,6% of participants, ischemic heart disease — in 30,4%, diabetes 2 type — in 16,7%, cerebrovascular diseases — in 20,7%; overweight — in 19,2%, obesity — in 70,8%, hypercholesterolemia — in 66,0%, hyperglycemia — in 21,2%.

Conclusion. The have been found in our study regional specifics of UD are important to consider in development and implementation of regional prevention programs on healthy diet.

Key words: unhealthy diet, cardiovascular diseases.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 50–54
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-50-54>

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИП сахара — избыточное потребление сахара, ИПС — избыточное потребление соли, НП — нерациональное питание, НПОФ — недостаточное потребление овощей и фруктов, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ОКЖПП — отсутствие контроля за жирностью пищевых продуктов, ст. — степень, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (961) 509-79-33

e-mail: bolotowa_e@mail.ru

[Болотова Е. В.* — д.м.н., профессор, кафедра терапии №1 ФПК и ППС, Комиссарова И. М. — ¹аспирант, ²участковый врач терапевт высшей категории терапевтического отделения поликлиники].

Введение

Первичная профилактика сердечно-сосудистых (ССЗ) и других хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) является приоритетной задачей здравоохранения [1]. Основная цель профилактики ССЗ — предупреждение инвалидности и ранней смерти [2]. Коррекция поведенческих факторов риска (ФР) ССЗ служила наименее затратным и одним из наиболее эффективных методов профилактической стратегии [3]. Одним из важных ФР развития ССЗ является нерациональное питание (НП) [1]. В многочисленных исследованиях показано, что рациональное питание приводит к снижению сердечно-сосудистого риска и риска смерти от всех причин на 10-30%. В частности, ежедневное потребление свежих овощей и фруктов приводит к снижению сердечно-сосудистого риска и риска смерти от ССЗ на 4% на каждую ежедневную порцию комбинированного потребления овощей и фруктов, на 5% — потребление фруктов и на 4% — овощей [2, 4]. Доказано, что НП оказывает существенное влияние на развитие многих заболеваний, связанных с образом жизни: артериальную гипертензию (АГ), ожирение, сахарный диабет 2 типа (СД-2), ишемическую болезнь сердца (ИБС), инсульт, онкологические и другие заболевания [5].

Вместе с тем, в последние годы отмечается тенденция к изменению структуры питания населения: недостаточное потребление овощей и фруктов (НПОФ), отсутствие контроля за жирностью пищевых продуктов (ОКЖПП); избыточное потребление (ИП) соли, сахара и продуктов с высоким гликемическим индексом (хлебобулочные, макаронные, кондитерские изделия и др.) [6]. Нарушение принципов рационального питания является причиной развития алиментарно-зависимых ФР ССЗ: дислипидемии, гипергликемии, повышения артериального давления (АД), избыточной массы тела и ожирения [2, 5, 7]. Вместе с тем, влияние как отдельных поведенческих ФР ССЗ, так и их сочетаний может в различных популяциях отличаться, что обусловлено особенностями образа жизни, питания и поведения. Исследования, посвященные оценке здоровья сельского населения, достаточно малочисленны, что определяет целесообразность изучения особенностей поведенческих ФР ССЗ, в т.ч. и НП, на региональном уровне для совершенствования планирования профилактических мероприятий.

Поэтому целью настоящего исследования явилось определение особенностей НП как ФР ССЗ в сельской популяции Краснодарского края.

Материал и методы

Обследована популяционная выборка населения >18 лет, обратившихся по поводу профилактического осмотра, проживающих в сельской местности Краснодарского края. Выборка формировалась по методу [8]. Из 8

имеющихся поликлиник сельского района случайным образом отобраны 4 поликлиники (средняя численность населения обслуживания 1 поликлиники 25 тыс человек). На втором этапе случайным образом отобрано по 6 врачебных участков (средняя численность 1 участка 2500 человек). На третьем этапе с каждого участка по 100 домохозяйств (с шагом 20) выбирался один человек >18 лет с более ранней датой и мес рождения. 4 поликлиники • 6 врачебных участков • 100 домохозяйств = 2400 человек; процент потерь составил 8,8%. В исследование включены данные 2189 человек — 54,0% женщин и 46,0% мужчин, средний возраст $47,72 \pm 16,6$ лет (мужчины — $46,27 \pm 15,8$ лет; женщины — $48,95 \pm 17,2$ лет) ($p < 0,0001$). Методом опроса были собраны анамнестические данные о наличии ССЗ. Всем обследованным измеряли АД, определяли уровень общего холестерина (ОХС), глюкозы, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Согласно классификации ВОЗ (2004) ИМТ $\geq 18,5 \leq 25,00$ кг/м² относили к нормальной массе тела; ИМТ $\geq 25,00 \leq 29,9$ кг/м² — к избыточной массе тела, ИМТ $\geq 30,0 \leq 34,9$ кг/м² — к ожирению I степени (ст.); ИМТ $\geq 35,0 \leq 39,9$ кг/м² — к ожирению II ст.; ИМТ $\geq 40,0$ кг/м² — к ожирению III ст. НП оценивали опросным методом на основании унифицированного вопросника, включенного в основную анкету проведения диспансеризации и профилактического осмотра по следующим критериям: ИП соли, ИП сахара, НПОФ, ОКЖПП [9]. ИП соли определяли у тех, кто регулярно досаливал готовую пищу и/или ежедневно употреблял соленые продукты; ИП сахара и других сладостей считалось употребление ≥ 6 кусков (чайных ложек) сахара, меда и других сладостей в день; ОКЖПП регистрировалось в случае, если обследуемый не обращал внимания на содержание жира и холестерина в продуктах при покупке и приготовлении; НПОФ — при употреблении их реже, чем 1 раз в день или <400 г (не считая картофеля) [10].

Обследованные были разделены по возрасту на 6 групп: 18-25 лет, 26-35 лет, 36-45 лет, 46-55 лет, 56-65 лет, >65 лет. По уровню образования выделялись лица со средним, средним специальным и высшим образованием. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка материалов проведена с использованием программ Statistica 6.10.1 и SPSS. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Оценка достоверности различий в результатах исследования проводилась с помощью параметрического критерия Стьюдента (t) и непараметрических критериев χ^2 , Колмогорова-Смирнова, F-критерия Фишера. Выполнен корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции по методу Пирсона. Критическим уровнем статистической значимости считался $p < 0,05$.

Результаты

Согласно полученным результатам, НП было зарегистрировано у каждого второго (50,8%) обследованного, в т.ч. у мужчин — 54,5%, у женщин — 47,7% ($\chi^2 = 10,052$; $p = 0,002$). Структура НП среди обследованных представлена на рисунке 1. Распро-

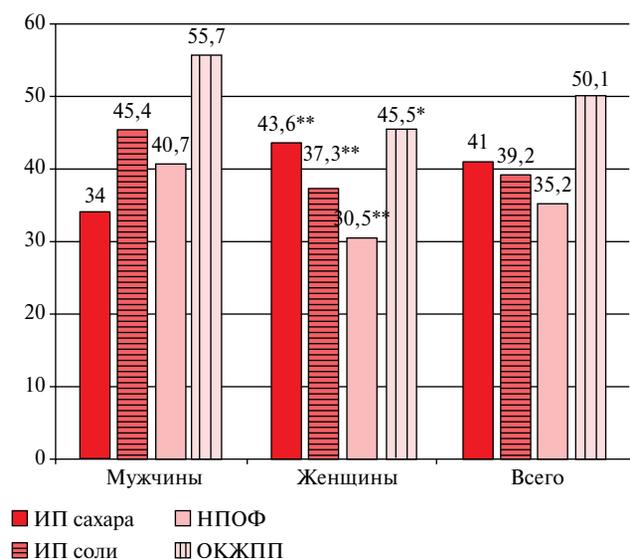


Рис. 1 Особенности питания в сельской популяции Краснодарского края (%).

Примечание: достоверность различий между мужчинами и женщинами: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$.

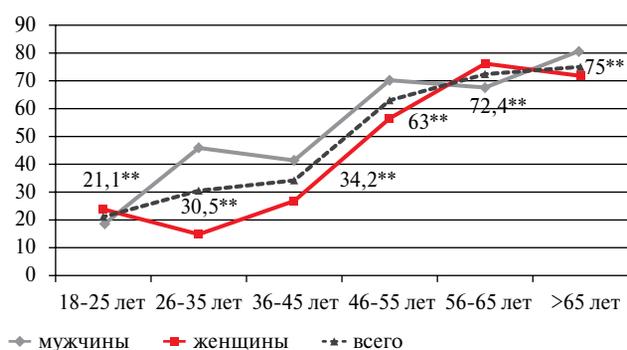


Рис. 2 Частота НП в зависимости от возраста (%).

Примечание: * — достоверность различий между мужчинами и женщинами ($p < 0,0001$). Коэффициент корреляции частоты НП с возрастом ($r = 0,403$; $p < 0,0001$).

страненность НП достоверно увеличивалась с возрастом ($\chi^2 = 383,172$; $p < 0,0001$) как среди мужчин ($\chi^2 = 151,122$; $p < 0,0001$), так и среди женщин ($\chi^2 = 287,099$; $p < 0,0001$) (рисунок 2). Нарушение принципов рационального питания чаще наблюдалось среди лиц > 65 лет — 75,0% (80,9% мужчин и 71,8% женщин); наименьшая доля лиц с НП выявлена в возрастной группе 18-25 лет — 21,1% обследованных (18,2% мужчин и 23,8% женщин). Выявлена достоверная прямая корреляция НП с возрастом ($r = 0,403$; $p < 0,0001$). НП достоверно чаще регистрировалось у лиц с ожирением I, II и III степеней (92,3%; 98,6% и 100,0%, соответственно), чем у лиц с нормальным и повышенным ИМТ — 11,1% и 29,3% ($\chi^2 = 282,13$; $p < 0,0001$). С повышением уровня образования приверженность к рациональному питанию увеличивалась. Среди лиц с высшим образованием доля лиц с НП составила 28,2% ($\chi^2 = 101,08$; $p < 0,0001$), со средним специальным — 40,5% ($\chi^2 = 51,34$; $p < 0,0001$), со средним — 69,3% ($\chi^2 = 249,77$; $p < 0,0001$).

Частота связанных с НП состояний и заболеваний у обследованных представлена в таблице 1. Первое ранговое место занимала АГ (44,1%), которая достоверно чаще регистрировалась у мужчин ($\chi^2 = 33,544$; $p < 0,0001$); второе место ИБС — 18,7% (20,9% мужчин и 16,9% женщин; $\chi^2 = 5,63$; $p = 0,018$), третье место СД-2 — 9,7%, достоверно чаще встречающийся у женщин ($\chi^2 = 6,7$; $p = 0,01$). Из ФР ССЗ, ассоциированных с НП, наиболее часто регистрировалась гиперхолестеринемия (49,4%). Высокий ИМТ достоверно чаще регистрировали у мужчин ($\chi^2 = 77,027$; $p < 0,0001$), а ожирение — среди женщин ($\chi^2 = 22,277$; $p < 0,0001$), в т.ч. и абдоминальное ожирение ($\chi^2 = 70,897$; $p < 0,0001$). При НП достоверно чаще регистрировались заболевания и состояния, ассоциированные с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (рисунок 3), а также пря-

Таблица 1

Частота ССЗ и алиментарно-зависимых ФР в сельской популяции Краснодарского края

	Всего Абс/% n=2189	Мужчины Абс/% n=1006	Женщины Абс/% n=1183	χ^2	p
Заболевания					
АГ	996/44,1	511/50,8	455/38,5	33,54	0,000
ИБС	410/18,7	210/20,9	200/16,9	5,63	0,018
СД-2	213/9,7	80/8,0	133/11,2	6,7	0,010
Алиментарно-зависимые ФР ССЗ					
НП	1112/50,8	548/54,5	564/47,7	10,05	0,002
Гиперхолестеринемия	1081/49,4	487/48,4	594/50,2	0,71	0,401
Гипергликемия	283/12,9	119/11,8	164/13,9	2,0	0,157
Избыточная масса тела (ИМТ $\geq 25,0 \leq 29,9$ кг/м ²)	843/38,5	487/48,4	356/30,1	77,03	0,000
Ожирение (ИМТ $\geq 30,0$ кг/м ²)	850/38,8	337/33,5	513/43,4	22,27	0,000
Ожирение I ст. (ИМТ $\geq 30,0 \leq 34,9$ кг/м ²)	493/22,5	244/24,3	249/21,0	3,2	0,074
Ожирение II ст. (ИМТ $\geq 35,0 \leq 39,9$ кг/м ²)	207/9,5	52/5,2	155/13,1	39,96	0,000
Ожирение III ст. (ИМТ $\geq 40,0$ кг/м ²)	150/6,9	41/4,1	109/9,2	22,49	0,000
Абдоминальное ожирение	1509/69,0	603/59,9	906/76,6	70,89	0,000

мая корреляционная зависимость между частотой НП и ИБС ($r=0,304$; $p<0,0001$); НП и АГ ($r=0,559$; $p<0,0001$); НП и СД-2 ($r=0,240$; $p<0,0001$).

Доля обследованных с ИП соли составила 41,0% — 45,4% мужчин и 37,3% женщин ($\chi^2=14,92$; $p<0,0001$). Максимальный показатель ИП соли зарегистрирован в возрасте >65 лет — 68,0-69,1% мужчин и 67,5% женщин ($\chi^2=123,18$; $p<0,0001$). Наибольшая частота ИП соли зарегистрирована среди лиц с ожирением III ст. — 90,0% (82,9% мужчин и 92,7% женщин; $\chi^2=202,05$; $p<0,0001$). В группе лиц с ИП соли достоверно чаще регистрировали заболевания, ассоциированные с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений: АГ — 78,7% ($\chi^2=993,75$; $p<0,0001$); ИБС — 75,6% ($\chi^2=249,43$; $p<0,0001$), СД-2 — 81,7% ($\chi^2=161,29$; $p<0,0001$).

ИП сахара обнаружено у 39,2% обследованных — 34,0% мужчин и 43,6% женщин ($\chi^2=21,12$; $p<0,0001$). С возрастом этот показатель достоверно увеличивался ($\chi^2=295,68$; $p<0,0001$) и был максимальным в возрастной группе 56-65 лет — 62,9%: у мужчин — 54,1%, у женщин — 70,0% ($\chi^2=86,81$; $p<0,0001$). В возрасте 18-25 лет частота ИП сахара и других сладостей составила — 17,4%, 26-35 лет — 19,7%, 36-45 лет — 24,7%, 46-55 лет — 51,3%. С увеличением ИМТ частота ИП сахара достоверно увеличивалась: у лиц с высоким ИМТ — 7,2%; с ожирением I ст. — 79,6%; II ст. — 98,6%; III ст. — 100,0% ($\chi^2=565,15$; $p<0,0001$).

Доля лиц с НПОФ составила 35,2-40 % среди мужчин и 30,5% среди женщин ($\chi^2=24,51$; $p<0,0001$). С возрастом этот показатель достоверно увеличивался ($\chi^2=241,32$; $p<0,0001$) как среди мужчин ($\chi^2=99,61$; $p<0,0001$), так и среди женщин ($\chi^2=170,12$; $p<0,0001$), и максимальных значений достиг в группе >65 лет — 54,6%. Доля обследованных с НПОФ достоверно увеличивалась с повышением ИМТ ($\chi^2=1000,15$; $p<0,0001$) и была максимальной среди лиц с III ст. ожирения — 82,7% (100,0% мужчин и 76,1% женщин; $\chi^2=436,40$; $p<0,0001$). Среди больных с АГ НПОФ выявлено у 61,5% обследованных ($\chi^2=516,02$; $p<0,0001$), с ИБС — у 68,8% ($\chi^2=249,84$; $p<0,0001$), с СД-2 — у 68,1% ($\chi^2=63,07$; $p<0,0001$).

У половины (50,1%) обследованных обнаружено ОКЖПП — 56,0% мужчин и 45,1% женщин ($\chi^2=25,48$; $p<0,0001$). Выявлена достоверная прямая корреляция ОКЖП с возрастом ($r=0,356$; $p<0,0001$). В возрасте 18-25 лет ОКЖПП отмечено у 23,1%; 26-35 лет — у 29,6%; 36-45 лет — у 37,8%; 46-55 лет — у 64,0%; 56-65 лет — у 70,5% ($\chi^2=93,37$; $p<0,0001$). Максимальный показатель ОКЖПП зарегистрирован среди лиц с ожирением III ст. — 97,3% ($\chi^2=1049,21$; $p<0,0001$). Доля обследованных с ОКЖПП составила 75,7% среди пациентов с АГ ($\chi^2=445,54$; $p<0,0001$), 80,2% — с ИБС ($\chi^2=183,19$; $p<0,0001$), 82,6% — с СД-2 — ($\chi^2=99,78$; $p<0,0001$).



Рис. 3 Частота сопутствующих заболеваний и ФР ССЗ у лиц с рациональным и НП (%).

Примечание: * — достоверность различий между лицами с рациональным и НП ($p<0,0001$).

Обсуждение

Полученные результаты об особенностях питания сельской популяции Краснодарского края, в целом сопоставимы с аналогичными показателями в отдельных регионах РФ. Доля лиц с НП, выявленная у 50,8% обследованных, сопоставима с частотой НП (59,4%) среди посетителей Центров здоровья Томской области [11]. Вместе с тем, согласно обобщенным результатам диспансеризации взрослого населения РФ, распространенность НП была в 2 раза ниже (25,5%) [7].

По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) [12], распространенность НПОФ в российской популяции составила 41,9% и чаще встречалась среди мужчин (50,3%) vs 36,2% среди женщин; в представленном исследовании частота НПОФ была несколько ниже — у 35,2% (40,7% мужчин и 30,5% женщин). Согласно результатам ЭССЕ-РФ, ИПС зарегистрировано у 49,9% обследованных — 54,2% мужчин и 47,1% женщин, соответственно [12], что также несколько выше полученных данных — 41,0% (45,4% мужчин и 37,3% женщин). Доля лиц с ИП сахара в настоящем исследовании (39,2%) была сопоставима с данными Санкт-Петербурга, Самары и Оренбурга — 36,5% (часть программы ЭССЕ-РФ) [13].

Частота гиперхолестеринемии и гипергликемии, составившая согласно полученным данным 49,4% и 12,9%, сопоставима с показателями исследования ЭССЕ-РФ — $57,6\pm 0,4\%$ и $4,6\pm 0,2\%$ [12]. Вме-

сте с тем, согласно исследования МЕРИДИАН-РО (Эпидемиологическое исследование состояния здоровья и поведенческих факторов риска у населения Рязанской области), частота гиперхолестеринемии у сельских жителей Рязанской области была значительно выше — 89,0% [14]. Среди посетителей Центров здоровья Томской области в 2010–2011 гг. [11] гипергликемия зарегистрирована в 7,5% случаев, что ниже результатов представленного исследования. Частота ожирения (37,7%) в исследовании выше эпидемиологических данных ЭССЕ-РФ (19,0%) [12], но ниже показателей исследования МЕРИДИАН-РО у жителей сельской местности Рязанской области (47,5%) [14]. Увеличение с возрастом доли лиц с НП может быть обусловлено снижением приверженности рациональному питанию, низкой физической активностью, финансовыми затруднениями и когнитивными нарушениями [7].

Выявленная обратная корреляционная зависимость между НП и уровнем образования сопоставима с данными исследования ЭССЕ-РФ [15] и может быть обусловлена более высокой информированностью лиц с высшим образованием по вопросам основных принципов здорового питания и образа жизни [7].

Литература

- Boytsov SA, Oganov RG. From preventive cardiology prevention to Russian non-communicable diseases. *Journal of Cardiology* 2013; 4 (102): 6-13. Russian (Бойцов С. А., Оганов Р. Г. От профилактической кардиологии к профилактике неинфекционных заболеваний России. *Российский кардиологический журнал* 2013; 4 (102): 6-13).
- Perk J, Ryden L, De Backer G, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *J Cardiology* 2012; 4(96): Annex 2.
- WHO — Noncommunicable Diseases Country Profiles. 2014. <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2014/en/>
- Wang X, Ouyang Y, Liu J, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2014; 349: g4490 doi: 10.1136/bmj.g4490 (published 29 July 2014), p. 1-15.
- Izmailova OV, Kalinina AM, Yeganyan RA. Nutrition-related risk factors for hypertension and their correction technology (review). *Preventive medicine* 2011; 14 (1): 19-27. Russian (Измайлова О. В., Калинина А. М., Егян П. А. Алиментарно-зависимые факторы риска развития артериальной гипертензии и технологии их коррекции (обзор литературы). *Профилактическая медицина* 2011; 14 (1): 19-27).
- Balanova YA, Kontsevaya AV, Shal'nova SA, et al. The Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population according to the results of the research ESSAY. *Preventive medicine* 2014; 5: 42-52. Russian (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).
- Yeganyan RA, Kalinina AM, Karmanova VP, et al. Methodological aspects of detection and correction of alimentary-dependent risk factors for cardiovascular disease during the clinical examination of certain groups of the adult population of Russia. *Preventive medicine* 2015; 18 (1): 25-34. Russian (Егян П. А., Калинина А. М., Карманова Н. С. и др. "Методологические аспекты выявления и коррекции алиментарно-зависимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в ходе диспансеризации определенных групп взрослого населения России". *Профилактическая медицина* 2015; 18 (1): 25-34).
- Kish L. *Survey Sampling*. New York: John Wiley and Sons 1965.
- Order of the Ministry of Health of the Russian Federation №1011n "On approval of the preventive medical examinations" of 06.12.12. Russian (Приказ Минздрава России №1011н от 6.12.12г. "Порядок проведения профилактического медицинского осмотра". <https://www.rosminzdrav.ru/documents/6545-prikaz-minzdrava-rossii-1011n-ot-6-dekabrya-2012-g>).
- Boytsov SA, Ipatov PV, Kalinina AM, et al. Organization of clinical examination and preventive medical examinations of the adult population. "Guidance on the implementation of the Russian Ministry of Health Order number 36an from 02.03.15

Заключение

Частота НП среди сельской популяции Краснодарского края составила 50,8%, в т. ч. ОКЖПП — 50,1%, ИП соли — 41,0%, ИП сахара — 39,2%, НПОФ — 35,2%. Среди мужчин достоверно чаще регистрировались НПОФ, ИПС, ОКЖПП, а среди женщин — ИП сахара.

Доля обследованных с НП достоверно увеличивалась с возрастом и была максимальной в возрасте >65 лет (75%).

С повышением уровня образования доля обследованных с НП достоверно уменьшалась и составила 69,3% среди лиц со средним образованием, 40,5% — со средним специальным и 28,2% среди лиц с высшим образованием.

Среди лиц с НП достоверно чаще, чем у питающихся рационально, регистрировались АГ (71,6%), ИБС (30,4%), СД-2 (16,7%), избыточная масса тела (19,2%), ожирение (70,8%), гиперхолестеринемия (66,0%), гипергликемия (21,2%).

Выявленные в представленном исследовании региональные особенности НП необходимо учитывать при разработке и внедрении профилактических программ (индивидуальных и групповых).

- year. Russian (Бойцов С. А., Ипатов П. В., Калинина А. М. и др. Организация проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения. Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России № 36ан от 03.02.15 г.) http://www.wmicpm.ru/UserFiles/Method_rekomendacii_po_2.pdf.
- Staruovaitova EA, Kobayakova OS, Kulikov ES, et al. Prevalence of major risk factors for chronic noncommunicable diseases among visitors to the health centers of the Tomsk Region Siberian State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk. 2013. *Preventive medicine* 2013; 4: 40-4. Russian (Старовойтова Е. А., Кобякова Е. А., Куликов Е. С. и др. Распространенность основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди посетителей центров здоровья Томской области. ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск. *Профилактическая медицина* 2013; 4: 40-4).
- Murontseva NA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Russian population in 2012-2013. The results of the research essay of the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 13 (6): 4-11. Russian (Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ" *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; 13 (6): 4-11).
- Baranova EI, Orlov AV, Conradi AO, et al. The emotional status and eating patterns: The results of an epidemiological study ESSAY-RF in St. Petersburg, Samara and Orenburg. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 14 (4): 68-74. Russian (Баранова Е. И., Орлов А. В., Конради А. О. и др. Эмоциональный статус и стиль питания: результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ в Санкт-Петербурге, Самаре и Оренбурге. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2015; 14 (4): 68-74).
- Boytsov SA, Filippov EV, Shal'nova SA, et al. Non-communicable disease risk factors of the population of the Ryazan region (according to the study MERIDIAN-RO as a pilot study ESSAY-RF). *Preventive Medicine* 2013; 16 (6): 48-54. Russian (Бойцов С. А., Филиппов Е. В., Шальнова С. А. и др. Факторы риска неинфекционных заболеваний населения Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО как пилотного проекта исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина* 2013; 16 (6): 48-54).
- Kontsevaya AV, Shal'nova SA, Balanova Yu. Socioeconomic gradients behavioral risk factors of the Russian population (according to the study ESSAY-RF). *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 14 (4): 59-67. Russian (Концевая А. В., Шальнова С. А., Баланова Ю. А. Социально-экономические градиенты поведенческих факторов риска в Российской популяции (по результатам исследования ЭССЕ-РФ). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2015; 14 (4): 59-67).

Анализ частоты некоторых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц опасных профессий

Гуревич К. Г.¹, Архангельская А. Н.¹, Пустовалов Д. А.¹, Анищенко А. П.¹, Бурдюкова Е. В.¹, Рогозная Е. В.²

¹ГБОУ ВПО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова” Минздрава России. Москва; ²Учебно-методический полигон внедрения новых образовательных технологий ЧУПОО Фармацевтический колледж “Новые знания”. Москва, Россия

Цель. Оценить частоту основных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их сочетания среди лиц опасных профессий.

Материал и методы. В исследовании приняли участие мужчины опасных профессий в возрасте 20-60 лет: 96 пожарных-спасателей, проходивших обследование во Всероссийском центре медицины катастроф “Защита” (Москва); 97 пожарных-спасателей на базе центрального аэромобильного отряда “Центроспас” (Жуковский, Московская область), 151 спецназовец подразделения внутренних войск Министерства внутренних дел (Центральная часть РФ).

Результаты. Выявлена высокая частота ФР развития ССЗ: избыточной массы тела и ожирения — 40,7%, курения — 47,0%. Показана взаимосвязь курения с тощаковыми уровнями глюкозы и холестерина. У курильщиков на 37% снижен уровень сывороточного железа по сравнению с некурящими. Курение также способствует повышению уровня трансаминаз крови: аспаратаминотрансферазы на 31%, аланинаминотрансферазы на 46%, щелочной фосфатазы на 19%, ЛДГ на 19%. У курящих альфа-амилаза повышена на 16%

по сравнению с некурящими. У курящих по сравнению с некурящими повышены мочевина на 8%, креатинин на 15%. У некурящих они в любом возрасте остаются в пределах рекомендуемых норм. У курильщиков возрастные изменения более выражены, причём в любом возрасте уровни глюкозы и холестерина выше у курящих по сравнению с некурящими.

Заключение. Курение повышает риск развития ССЗ с точки зрения основных биохимических показателей крови. Эти изменения можно расценивать как начальные проявления нарушений белкового обмена, связанные с курением.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, лица опасных профессий, факторы риска, избыточная масса тела, ожирение.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 55–59
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-55-59>

Поступила 31/03-2016

Принята к публикации 04/04-2016

Analysis of prevalence of selected cardiovascular risk factors in dangerous occupations

Gurevich K. G.¹, Arkhangelskaya A. N.¹, Pustovalov D. A.¹, Anishchenko A. P.¹, Burdyukova E. V.¹, Rogoznaya E. V.²

¹A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD). Moscow; ²Educational-Methodical Training Ground for Novel Educational Technologies PIPEO Pharmaceutical College “New Knowledge”. Moscow, Russia

Aim. To assess the prevalence of the main cardiovascular risk factors (RF) and their concomitance in workers of highly harmful professions.

Material and methods. In the study, men of dangerous professions participated, at the age 20-60 y.o.: 96 firefighters-rescuers, admitted to Russian centre of Catastrophe medicine (“Defense”, Moscow); 97 firefighters-rescuers at the central airmobile detachment “Centrospas” (Zhukovsky, Moscow region), 151 commando units of interior military forces of the Ministry of Internal affairs (Central regions of RF).

Results. High prevalence of risk factors of CVD revealed: overweight and obesity — 40,7%, smoking — 47%. The relation found for lean glucose and cholesterol levels. Smokers have 37% decrease of serum iron comparing to non-smokers. Smoking also does impact transaminase level: AST increase by 31%, ALT by 46%, alkaline phosphatase by 19%,

LDH by 19%. Smokers have alpha-amylase increase by 16% comparing to non-smokers. Also smokers have increased urea by 8% and creatinine by 15%. Non-smokers of any age have these parameters in normal range. Smokers have age-related changes more prominent, and in any age glucose and cholesterol levels are higher than in non-smokers.

Conclusion. Smoking increases CVD risk from the point of view of the main biochemical markers of blood. These changes can be treated as an inset of protein metabolism disorders related to smoking.

Key words: cardiovascular diseases, dangerous professions, risk factors, overweight, obesity.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 55–59
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-55-59>

БИА — биоимпедансный анализ, ИМТ — индекс массы тела, ОТБ — отношение окружности талии к окружности бедер, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 7 (495) 681-88-31

e-mail: kgurevich@mail.ru

[Гуревич К. Г.* — зав. кафедрой ЮНЕСКО “Здоровый образ жизни — залог успешного развития”, Архангельская А. Н. — аспирант кафедры, Пустовалов Д. А. — доцент кафедры, Анищенко А. П. — зав. кафедрой физического воспитания и здоровья, Бурдюкова Е. В. — старший лаборант кафедры ЮНЕСКО “Здоровый образ жизни — залог успешного развития”, Рогозная Е. В. — директор фармацевтического колледжа “Новые знания”].

Введение

Возникновение хронических неинфекционных заболеваний, в первую очередь, сердечно-сосудистых (ССЗ), сказывается на качестве, эффективности и безопасности при выполнении опасных работ, а в отдельных случаях, к профессиональной непригодности, следовательно, к потере высококвалифицированных сотрудников [1]. Поэтому проблема сохранения здоровья и профессионального долголетия лиц опасных профессий чрезвычайно актуальна.

По данным Национальной ассоциации противопожарной защиты США, в структуре заболеваемости пожарных 65-70% болезней приходится на ССЗ, что обусловлено специфическими условиями и высокой напряженностью труда [2]. Установлено, что 80% пожарных имели избыточный вес или страдали ожирением [3].

Пожарные и полицейские являются одной из профессиональных групп, имеющих профессиональный риск развития ожирения [4]. Отмечено, что лица опасных профессий являются категорией риска, они постоянно подвержены стрессам, имеют ненормированный график работы, неправильно питаются. Метаболические изменения, имеющие место при ожирении, являются ключевыми звеньями в патогенетических механизмах повышения артериального давления, а среди лиц с избыточной массой тела артериальная гипертензия встречается в 5-6 раз чаще, чем у лиц с нормальным весом. ССЗ служат ведущей причиной смертей во время дежурства среди пожарных [3].

К сожалению, в настоящее время имеются преимущественно зарубежные исследования, посвященные проблеме избыточной массы тела и риска развития ССЗ среди лиц опасных профессий. В отечественной литературе за последние годы в специализированных журналах опубликовано лишь одно исследование, посвященное этой тематике [5].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы явилась оценка частоты основных ФР и их сочетания среди лиц опасных профессий.

Материал и методы

В исследовании приняли участие мужчины опасных профессий в возрасте 20-60 лет, средний возраст $36,9 \pm 11,7$ лет: 96 пожарных-спасателей, проходивших обследование в ВЦМК "Защита" (Москва), средний возраст $37,4 \pm 12,8$

лет; 97 пожарных-спасателей на базе центрального аэромобильного отряда "Центроспас" (Жуковский, Московская область), средний возраст $35,3 \pm 10,9$ лет; 151 спецназвец подразделения внутренних войск МВД (Центральная часть РФ), средний возраст $35,0 \pm 10,8$ лет. Все участники подписали письменное, добровольное, информированное согласие на обследование. Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава РФ.

Всех лиц опасных профессий опрашивали относительно курения: курит или нет, стаж курения, число выкуриваемых в день сигарет; привычной двигательной активности: опросник IPAQ (International Physical Activity Questionnaires) — международный опросник по оценке физической активности) [1]. Регистрировали артериальное давление покоя.

Рост измеряли ростометром Диакомс, вес — весами Omron, окружность талии и бедер — мерной лентой. Точность измерения составила $\pm 0,5$ см, ± 100 г. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) и отношение окружностей талии и бедер (ОТБ). Массу тела считали избыточной при ИМТ > 25 кг/м², а, если параметр был > 30 кг/м², то диагностировали ожирение. При величине ОТБ > 1 и/или ОТ > 110 см делали вывод о наличии абдоминального ожирения [1].

Оценка параметров состава тела осуществлялась по стандартной тетраполярной интегральной методике, с использованием биоимпедансного анализа (БИА) с программным обеспечением ABC-01 "Медасс". Все параметры состава тела, границы интервалов нормальных значений автоматически рассчитываются специализированным программным обеспечением [6, 7]. При превышении содержания жировой ткани возрастных нормативов делали вывод об избытке массы тела.

Процедуру БИА выполняли в положении пациента лежа на спине. Одноразовые электроды устанавливаются на кисти и стопе правых руки и ноги. Длительность измерений параметров импеданса составляет 1-2 сек, общая длительность исследования — 2-3 мин. Определяли следующие параметры: ИМТ, жировая масса тела (ЖМТ), безжировая (тощая) масса (БМТ), активная клеточная масса (АКМ), процентное содержание жира в теле (% ЖМТ), процентное содержание активной клеточной массы (АКМ %), скелетно-мышечная масса (СММ).

Натощак утром проводили забор 1 мл крови (антикоагулянт гепарин — 10 ЕД) для определения содержания глюкозы, холестерина и других биохимических параметров крови в специализированной лаборатории.

Частотный анализ и визуализация результатов проводились в программе MS Excel 2010, 95% доверительные интервалы частот рассчитывались с помощью нормограмм [8]. Для определения закона распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. При непротиворечии гипотезе о нормальном законе распределения сравнивали дисперсии методом Фишера. При равенстве дисперсий для сравнения средних использовали критерий Стьюдента, иначе — Уэлча. При противоречии гипотезе о нормальном распределении средние значения сравнивали с использованием критерия Манна-Уитни. Рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции по Кендаллу. Использовали однофакторный дисперсионный анализ.

Таблица 1

Частоты различных вариантов массы тела у лиц опасных профессий (проценты)

Группа	Расчет ИМТ	БИА
Недостаток массы тела	0	1,15
Нормальная масса тела	30,37	36,96
Избыток массы и ожирение	55,59	44,70
Ожирение	14,04	17,19

Таблица 2

Связь курения и возраста с уровнями глюкозы и холестерина крови у лиц опасных профессий

Параметр	Курение	Возраст, лет			
		20-29	30-39	40-49	50-59
Группа		1	2	3	4
Глюкоза, ммоль/л	Нет	4,91±0,29	5,11±0,21	5,53±0,24 ¹	5,27±0,25 ^{1,2}
	Да	5,23±0,18*	5,66±0,24*	6,01±0,10* ¹	6,17±0,19* ^{1,2}
Холестерин, ммоль/л	Нет	4,13±0,21	4,59±0,49	4,67±0,16	4,77±0,19 ¹
	Да	5,60±0,18*	5,64±0,09*	5,97±0,12* ¹	6,04±0,13* ^{1,2}

Примечание: * — $p < 0,05$ — отличия от группы некурящих, ^{1,2,3,4} — $p < 0,05$ — отличия от соответствующей группы.

Результаты и обсуждение

Частота избыточной массы тела по антропометрическим измерениям составила 55,6%, а БИА — 44,7% (таблица 1). Так как БИА позволяет установить компонентный состав тела, то данный метод является более чувствительным, чем расчет ИМТ. Ограниченность использования ИМТ для лиц опасных профессий также связана с тем, что это люди, которые постоянно дополнительно тренируются, т.е. по степени тренированности их можно условно приравнять к спортсменам. Между тем для профессиональных спортсменов антропометрические критерии “не работают” для выявления нарушений массы тела [9].

По сравнению с БИА чувствительность ИМТ для выявления нарушений со стороны массы тела у лиц опасных профессий составила 90,9%, а специфичность — 88,9%. Таким образом, БИА является более предпочтительным методом для выявления ФР развития ССЗ среди лиц опасных профессий.

Увеличение ОТБ >1 как косвенный признак абдоминального ожирения отмечено лишь у 14,29% обследованных. Артериальное давление у всех лиц опасных профессий было в пределах нормы. В то же время курят примерно половина лиц опасных профессий — 46,99%.

Показана взаимосвязь курения с тощаковыми уровнями глюкозы и холестерина (таблица 2). У некурящих они в любом возрасте остаются в пределах рекомендуемых норм. У курильщиков возрастные изменения более выражены, причем в любом возрасте уровни глюкозы и холестерина выше у курящих по сравнению с некурящими. У курильщиков с 40-летнего возраста среднее значение глюкозы >5,8 ммоль/л, а среднее значение холестерина >5,2 ммоль/л, т.е. рекомендуемых нормативов. Таким образом, можно предположить, что курение повышает риск развития ССЗ у лиц опасных профессий.

На следующем этапе был проведен детальный анализ биохимических изменений крови, связанных с курением (таблица 3). Чтобы нивелировать возможные половозрастные влияния, в таблицу включены данные, полученные у мужчин в возрасте 20-39 лет.

Таблица 3

Детальный анализ биохимических изменений

Параметр, единицы измерения	Некурящие	Курящие
Общий белок, г/л	70,98±6,53	72,76±7,32
Альбумин, г/л	45,52±5,43	45,01±4,33
Мочевина, ммоль/л	4,89±4,00	5,27±2,77*
Мочевая кислота, мкмоль/л	370,2±8,75	369,4±3,16
Креатинин, мкмоль/л	103,5±6,09	118,5±6,84*
Общий билирубин мкмоль/л	14,57±1,92	13,88±2,42
Прямой билирубин, мкмоль/л	2,95±0,01	2,72±0,10
Непрямой билирубин, мкмоль/л	11,62±1,92	11,16±1,32
Триглицериды, ммоль/л	1,31±0,67	1,87±0,86*
Натрий, мEq/l	137,1±12,0	137,4±18,9
Калий, мEq/l	4,57±0,22	4,81±0,88
Хлор, мEq/l	101,1±43,0	99,4±42,2
АСТ, Ед/л	26,73±5,91	35,05±7,26*
АЛТ, Ед/л	29,66±6,96	43,23±8,16*
Альфа-амилаза, Ед/л	55,1±4,29	64,0±5,56*
Холестерин ЛВП, ммоль/л	4,36±1,33	3,53±1,60*
Кальций, ммоль/л	2,35±0,86	2,46±0,09
ЛДГ, Ед/л	161,5±33,3	192,7±3,67*
Индекс атерогенности, ммоль/л	2,56±0,67	3,55±0,10*
Железо, мкмоль/л	19,6±6,00	12,4±2,50*
Щелочная фосфатаза, Ед/л	75,6±3,33	89,7±3,00*
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,16±0,09	1,19±0,08
Холестерин ЛНП, ммоль/л	2,56±0,67	4,20±0,50*

Примечание: * — $p < 0,05$ — отличия от группы некурящих, АСТ — аспартатаминотрансфераза, АЛТ — аланинаминотрансфераза, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности.

Курение на 43% повышает уровень триглицеридов, индекс атерогенности — на 39% за счет повышения холестерина липопротеидов низкой плотности на 64% и снижения холестерина липопротеиды высокой плотности на 19%. Таким образом, можно считать, что курение повышает риск развития ССЗ с точки зрения основных биохимических показателей крови.

У курильщиков на 37% снижен уровень сывороточного железа по сравнению с некурящими. Курение также способствует повышению уровня ферментов крови: аспартатаминотрансферазы на 31%, аланинаминотрансферазы на 46%, щелочной фосфатазы

Таблица 4

Корреляционные связи уровней глюкозы и холестерина крови у лиц опасных профессий

Параметр	Некурящие		Курящие	
	Глюкоза, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л
ИМТ, кг/м ²	0,03	0,49*	0,13	0,42*
ОТБ	0,86*	0,85*	0,79*	0,77*
Жировая масса, кг	0,72*	0,77*	0,78*	0,81*
Тошная масса, кг	0,08	-0,12	-0,09	0,11
Активная костно-мышечная масса, кг	0,08	-0,09	0,10	0,19
Скелетно-мышечная масса, кг	0,03	-0,06	0,04	-0,17
Общая вода, кг	-0,03	-0,06	-0,05	-0,09
Внеклеточная вода, кг	0,01	-0,09	-0,11	0,08
Внутриклеточная вода, кг	-0,01	-0,13	0,02	0,15
Минеральная масса, кг	0,17	-0,07	-0,15	-0,21
Масса мягких тканей, кг	-0,03	-0,19	0,06	0,02
Масса костей, кг	-0,05	-0,10	0,14	-0,11

Примечание: * — $p < 0,05$.

Таблица 5

Связь места работы с композитным составом тела у лиц опасных профессий

Основные изучаемые параметры	Место работы		
	Защита	Центроспас	Спецназ
Группа	1	2	3
ОТБ	0,971±0,064 ^{2,3}	0,911±0,075 ^{1,3}	0,861±0,044 ^{1,2}
ИМТ, кг/м ²	30,09±3,99 ^{2,3}	27,37±3,87 ^{1,3}	25,66±4,40 ^{1,2}
Жировая масса, кг	25,81±5,56 ^{2,3}	21,88±4,04 ^{1,3}	16,85±5,06 ^{1,2}
Курильщики, %	75,8 ^{2,3}	59,57 ^{1,3}	5,6 ^{1,3}
Глюкоза, ммоль/л	5,48±0,21 ³	5,28±0,16	5,16±0,24 ¹
Холестерин, ммоль/л	5,46±0,12 ^{2,3}	5,27±0,11 ^{1,3}	4,97±0,12 ^{1,3}

Примечание: ^{1,2,3} — отличия от соответствующей группы ($p < 0,05$).

на 19%, лактатдегидрогеназы на 19%. У курящих альфа-амилаза повышена на 16% по сравнению с некурящими. Кроме того, у курящих по сравнению с некурящими повышены мочевина на 8%, креатинин на 15%. Подобные изменения можно расценивать как начальные проявления нарушений белкового обмена, связанные с курением.

На следующем этапе работы были исследованы функциональные связи между изменением уровней глюкозы и холестерина крови с другими изучаемыми параметрами (таблица 4). Чтобы исключить возможное влияние возраста, анализ проводили у мужчин в возрасте 20–39 лет. Следует отметить, что содержание глюкозы и холестерина крови у лиц опасных профессий имеет между собой достоверную положительную корреляцию средней силы ($r=0,72$; $p < 0,05$ для некурящих и $r=0,73$; $p < 0,05$ для курящих).

Как следует из данных, приведенных в таблице, наблюдается сильная положительная корреляция жировой массы и ОТБ с содержанием глюкозы и холестерина крови. ИМТ, хотя и имеет положительную достоверную корреляцию с содержанием

холестерина, но это — слабая корреляция. Корреляция ИМТ с глюкозой не является достоверной. Таким образом, ИМТ не служит информативным параметром с точки зрения оценки сердечно-сосудистого риска у лиц опасных профессий; в этом плане информативными параметрами являются ОТБ и содержание жировой ткани.

Следует отметить, что ни один другой и параметров композитного состава тела, измеряемый с помощью метода БИА, не имел достоверных коэффициентов корреляции с содержанием глюкозы и холестерина крови. Также примечательно, что курение не оказывало существенного влияния на определение взаимосвязи между параметрами.

Заметим, что место работы было ассоциировано с изучаемыми ФР (таблица 5). Однако является ли данная ассоциация результатом профессионального отбора или же она — следствие особенностей служебной нагрузки, не известно.

Заключение

В ходе настоящего исследования было определено, что у представителей опасных профессий выявлена высокая частота ФР развития ССЗ: избыточной массы тела и ожирения (40,7%), курения (47,0%). Подобные результаты описаны в литературе для лиц опасных профессий в США [2, 3], однако в РФ такое исследование проводится впервые. По сравнению с американскими данными, частота определения курения повышена в ~2 раза, а избыточной массы тела и ожирения — в 1,5 раза.

В ходе проводимого исследования было отмечено, что курение связано с повышением тощакового уровня глюкозы и холестерина, ряда других биохимических показателей, что характерно и для всей популяции. В литературе обсуждается вопрос [2–5], вносит или нет, профессиональная деятель-

ность дополнительный вклад в степень влияния курения на биохимические показатели крови. Однако в связи с малым числом исследований, данный вопрос остается открытым.

Было отмечено, что антропометрические методы выявления нарушений массы тела у лиц опасных профессий являются недостаточно чувствительными и специфичными по сравнению

с БИА. Ранее подобное заключение было сделано для лиц, профессионально занимающихся спортом [1, 6].

Благодарности. Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых — кандидатов наук (МК-5330.2015.7).

Литература

1. Yushchuk ND, Maiev IV, Gurevich KG (Eds.). A healthy lifestyle and disease prevention. M: Practice, 2015. 416 p. Russian (Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. (ред.) Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний. М: Практика, 2015. 416 с).
2. Munir F, Clemes S, Houdmont J, et al. Overweight and obesity in UK firefighters. *Oxford Journals Occupational Medicine* 2012; 62: 362-5.
3. Wilkinson ML, Brown AL, Poston WS, et al. Physician weight recommendations for overweight and obese firefighters, United States, 2011-2012. *Preventing chronic disease* 2012; 11: 116.
4. Choi B, Schnall P, Dobson M, et al. Exploring Occupational and Behavioral Risk Factors for Obesity in Firefighters: A Theoretical Framework and Study Design. *Safety and health work* 2011; 2(4): 301.
5. Arkhangelskaya AN, Ivanova MV, Gurevich KG. Overweight and obesity as a health problem is urgent hazardous occupations persons. *Emergency medicine* 2015; 3(91): 34-6. Russian (Архангельская А.Н., Иванова М.В., Гуревич К.Г. Избыточная масса тела и ожирение как актуальная проблема здоровья лиц опасных профессий. *Медицина катастроф* 2015; 3(91): 34-6).
6. Nikolaev DV, Smirnov AV, Bobrinskaya IG, et al. Bioimpedance analysis of the composition of the human body. Moscow: Nauka, 2009. 392 p. Russian (Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г. и др. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с).
7. Rudnev SV, Soboleva NP, Sterlikov SA, et al. Bioimpedance study the composition of the population of Russia body. M.: RIO FPHI, 2014. 493 p. Russian (Руднев С.В., Соболева Н.П., Стерликов С.А. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: RIO ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с).
8. Glantz S. Biomedical Statistics. M.: Practice, 1998. 459 p. Russian (Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459 с).
9. Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects. ed. Dedov II, Melnichenko GA. M.: OOO "Medical News Agency", 2006. 456 p. Russian (Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. 456 с).

Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в неорганизованной популяции жителей тюменского региона 25-64 лет. Результаты исследования ЭССЕ-РФ в Тюменском регионе

Ефанов А. Ю.^{1,2}, Сторожок М. А.¹, Шоломов И. Ф.^{1,2}, Медведева И. В.^{1,2}, Шалаев С. В.¹

¹ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Тюмень;

²ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр». Тюмень, Россия

Цель. Изучить распространенность факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Тюменском регионе.

Материал и методы. Материалом анализа явилась выборка населения Тюменского региона в возрасте 25-64 лет, обследованная в рамках многоцентрового, наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Общее количество обследованных составило 1658 человек, из них 30,3% (n=503) мужчины, 69,7% (n=1155) — женщины, средний возраст 48,9±11,4 лет. Оценена распространенность таких ФР ССЗ в Тюменском регионе как артериальная гипертония (АГ), курение, ожирение, дислипидемия, низкий уровень физической активности (НФА), избыточное потребление соли (ИПС), недостаточное потребление овощей и фруктов (НПОФ) и нарушение углеводного обмена (НУО).

Результаты. В Тюменском регионе частота анализируемых ФР была следующей: АГ — 49,0%, гиперхолестеринемия — 56,1%, курение — 26,8%, ожирение — 40,3%, НФА — 35,3%, ИПС — 46,8%, НПОФ — 34,1%, НУО — 5,9%. Анализ гендерных различий распространенности этих ФР выявил, что среди женской популяции тюменцев статистически значимо чаще встречается дислипидемия и ожирение. Мужчины чаще курят и имеют более НФА. В сравнении

с общей популяцией участников исследования ЭССЕ-РФ в Тюменском регионе отмечена большая распространенность таких ФР как АГ — 49,0% vs 44,0% и ожирения — 40,3% vs 29,7%. Однако статистика такого ФР как НПОФ среди жителей тюменского региона выглядит более благоприятно — 34,1% в тюменском регионе vs 41,9% общей популяции в России.

Заключение. Исследование ЭССЕ-РФ в Тюменском регионе выявило особенности эпидемиологии таких ФР как АГ, ожирение, дислипидемия, ИПС, НУО, НФА, НПОФ. В результате было верифицировано очень высокая распространенность АГ и недопустимо часто встречаемое ожирение среди тюменцев, особенно женщин, сочетающиеся с гиперхолестеринемией. Эти данные должны явиться неким вектором профилактического воздействия для борьбы с этими грозными ФР развития ССЗ.

Ключевые слова: факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, эпидемиология.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 60–65
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-60-65>

Поступила 03/03-2016

Принята к публикации 01/06-2016

Prevalence of cardiovascular risk factors in non-organized population of 25-64 year olds in Tyumen region. Results of ESSE-RF study in Tyumen region

Efanov A. Yu.^{1,2}, Storozhok M. A.¹, Sholomov I. F.^{1,2}, Medvedeva I. V.^{1,2}, Shalaev S. V.¹

¹Tyumen State Medical University of the Ministry of Health. Tyumen; ²Scientific-Practical Medical Center. Tyumen, Russia

Aim. To study prevalence of risk factors (RF) of cardiovascular diseases (CVD) in Tyumen region.

Material and methods. The materials was a selection of Tyumen region inhabitants of the age 25-64 y.o., assessed under multi-center, observational study ESSE-RF (Epidemiology of cardiovascular diseases and risk factors in regions of Russian Federation). Total number of participants was 1658, of those men — 30,3% (n=503), mean age 48,9±11,4 y. The prevalence assessed of such risk factors as arterial hypertension (AH), smoking, obesity, dyslipidemia, hypodynamia, excessive salt consumption (ESC), low intake of vegetables and fruits (LIVF), carbohydrate metabolism disorders (CMD).

Results. In Tyumen region the prevalence of risk factors was: AH — 49,0%, hypercholesterolemia — 56,1%, smoking — 26,8%, obesity — 40,3%, hypodynamia — 35,3%, ESC — 46,8%, LIVF — 34,1%, CMD — 5,9%. Gender differences analysis showed that in female subpopulation

there are more common dyslipidemia and obesity. Males more commonly smoke and are hypodynamic. Comparing to the general ESSE-RF population, in Tyumen region there is higher prevalence of such RF as AH — 49,0% vs 44,0% and obesity — 40,3% vs 29,7%. However statistics of LIVF appears better — 34,1% vs 41,9% in general population.

Conclusion. The ESSE-RF study in Tyumen region showed the specifics of epidemiology of such RF as AH, obesity, dyslipidemia, ESC, LIVF, hypodynamia, CMD. As a result, there was very high prevalence of AH revealed and unacceptably high prevalence of obesity among tyumenians, especially women, comorbid with hypercholesterolemia. This data shall be a direction for prevention management against these serious risk factors.

Key words: risk factors, cardiovascular diseases, epidemiology.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 60–65
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-60-65>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (922) 472-26-14

e-mail: efan_8484@mail.ru

[Ефанов А. Ю.* — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии и фтизиатрии, ²заместитель директора по лечебной работе, Сторожок М. А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии и фтизиатрии, Шоломов И. Ф. — к.м.н., помощник ректора, ³заместитель директора по организационно-методической работе, Медведева И. В. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ректор, ²директор, Шалаев С. В. — д.м.н., профессор, главный кардиолог УрФО, зав. кафедрой кардиологии ФПК ППС].

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИПС — избыточное потребление соли, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, НПОФ — недостаточное потребление овощей и фруктов, НУО — нарушение углеводного обмена, НФА — низкая физическая активность, ОХС — общий холестерин, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются главной проблемой здравоохранения большинства стран современного мира и в начале XXI века являются ведущей причиной смертности и инвалидизации населения экономически развитых стран. Очень большой вклад в общую заболеваемость и смертность имеют ССЗ в России, где ежегодно от ССЗ умирают ~1 млн человек, что составляет 55,9% от общего числа умерших [1, 2].

Такая эпидемия ССЗ обуславливает огромные затраты средств страны и значительный социально-экономический ущерб, превышая в России в 2008-2009гг 1 трлн рублей [3]. Большая часть этих затрат связана с внедрением в клиническую практику современных, специализированных, лечебно-диагностических методик. В настоящее время в арсенале врачей имеется большое число эффективных медикаментозных средств, а также высокотехнологичные методы лечения, включая хирургические и малоинвазивные манипуляции на сосудах сердца. Однако результаты исследований, проведенных в США и ряде Европейских стран, показали, что ожидания от высокотехнологических методов помощи как средства первой линии борьбы с ССЗ не оправдались. Несмотря на значительное количество ангиопластик и операций коронарного шунтирования, выполняемых в экономически развитых странах, изменить ведущий вклад этих заболеваний в структуру общей смертности не удалось. Как свидетельствуют многие эпидемиологические исследования, проведенные в европейских и американских странах, причиной тому служит недостаточность и неадекватность мер профилактики. В настоящее время считается общепризнанным, что в основе ССЗ лежит атеросклероз, причины которого до конца не изучены. Вместе с тем, несмотря на отсутствие единой теории атерогенеза, ведущей является концепция факторов риска (ФР) [4]. На стратегии борьбы с ФР, контроле и мониторинге их распространенности строятся программы профилактики ССЗ. Впервые о ФР стали говорить в связи с результатами Фремингемского исследования в США, результаты которого продемонстрировали существующие корреляционные взаимосвязи между отдельными факторами, связанными с образом жизни, генетическими особенностями организма и развитием, прогрессированием ССЗ.

В настоящее время известно, что ~60% сердечно-сосудистой смертности зависит от распространенности в популяции таких ФР, как артериальная гипертония (АГ), нарушение углеводного

обмена (НУО), дислипидемия, курение, чрезмерного употребление алкоголя, нерациональное питание, ожирение [5]. Одним из значимых способов уменьшения смертности от ССЗ является снижение распространенности этих ФР среди населения, которое должно быть реализовано с помощью профилактических мероприятий, выполняемых как на федеральном, так и региональном уровнях [6]. Изучение распространенности эпидемиологии ФР ССЗ и их динамики с течением времени крайне важно для оценки эффективности проводимых профилактических мероприятий. В этой связи в 2012г Министерством здравоохранения РФ инициировано многоцентровое, наблюдательное исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) [5]. Исследование прошло в 2 этапа в период 2012-2013гг. На первом этапе (2012г) в проекте приняли участие 11 регионов РФ, среди них Волгоград, Вологда, Воронеж, Иваново, Кемерово, Оренбург, Самара, Томск, Тюмень, Санкт-Петербург, РСО-Алания, на втором (2013г) — Красноярск и Владивосток (далее будут сравниваться результаты, полученные в Тюменском регионе с данными первого этапа исследования). Цель работы заключалась в оценке распространенности основных поведенческих и биологических ФР ССЗ среди взрослого населения РФ в возрасте 25-64 лет. Полученные данные могут являться некой отправной точкой в оценке эффективности прилагаемых усилий в борьбе с вредоносным влиянием ФР на популяционном уровне.

Цель работы — изучить распространенность ФР ССЗ в Тюменском регионе, в т.ч. курения, ожирения, дислипидемии, НФА и некоторых аспектов нерационального питания.

Материал и методы

Материалом анализа явилась выборка населения в возрасте 25-64 лет города Тюмени и юга Тюменской области, обследованная в рамках многоцентрового, наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ с сентября по декабрь 2012г. Методическое руководство исследованием осуществлялось ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» ГНИЦПМ Минздрава России.

Группа обследованных сформирована путем систематической, стратифицированной, многоступенчатой, случайной выборки по территориальному принципу методом Kish L. В исследование попали лица, прикрепленные к участкам городских поликлиник №№ 2, 7, 13, 14, а также жители сел Н. Тавда (областная больница №15) и Ярково (областная больница №24). Общее количество обследованных составило 1658 человек, из них 30,3% (n=503) мужчины, 69,7% (n=1155) — женщины; средний возраст 48,9±11,4

Таблица 1

Распространенность ФР ССЗ среди жителей г. Тюменского региона. Данные исследования ЭССЕ-РФ

Факторы риска	Тюменский регион (n=1658)	Общая популяция ЭССЕ-РФ (n=18305)
АГ	49,0%	44,0%
Гиперхолестеринемия (ОХС ≥ 5 ммоль/л)	56,1%	57,6%
Курение	26,8%	25,7%
ИМТ ≥ 30	40,3%	29,7%
НФА	35,3%	38,8%
ИПС	46,8%	49,9%
НПОФ	34,1%	41,9%
НУО	5,9%	4,6%

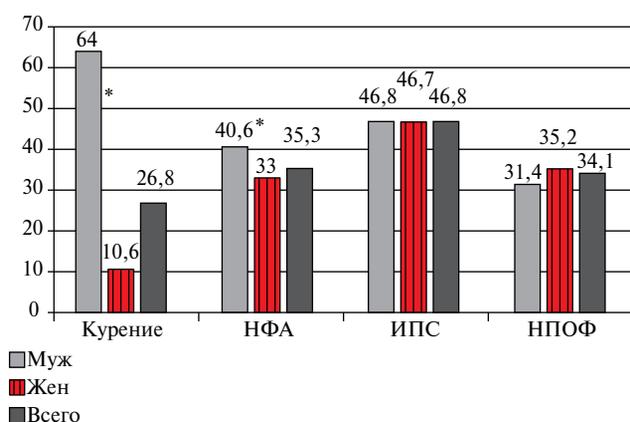


Рис. 1 Распространенность поведенческих ФР ССЗ в Тюменском регионе (%).

Примечание: * — $p < 0,01$. Статистическая значимость различий между группами мужчин и женщин рассчитана с помощью критерия χ^2 Мак Немара.

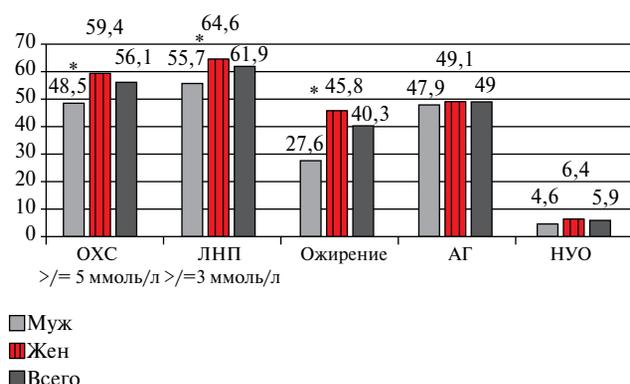


Рис. 2 Распространенность метаболических ФР ССЗ в Тюменском регионе (%).

Примечание: * — $p < 0,01$. Статистическая значимость различий между группами мужчин и женщин рассчитана с помощью критерия χ^2 Мак Немара.

лет. Исследование одобрено независимым этическим комитетом ГНИЦПМ Минздрава России. Каждый участник дал письменное информированное согласие на проведение обследования. В ходе работы были оценены следующие ФР ССЗ: АГ, гиперлипидемия, ожирение, НУО, курение, НФА, избыточное потребление соли (ИПС), недостаточное потребление свежих овощей и фруктов (НПОФ). Критерии оценки указанных ФР описаны в ранее опубликованных работах [7].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью пакета программ для статистической обработки SPSS 17.0.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлена частота анализируемых модифицируемых ФР ССЗ в Тюменском регионе.

На рисунках 1, 2 представлены гендерные особенности распределения анализируемых модифицируемых ФР ССЗ в Тюменском регионе.

Артериальная гипертензия. Как было описано в ранее опубликованной работе [8] распространенность повышенного артериального давления (АД) широко варьирует в различных странах и регионах от 3,4% среди мужчин сельской местности Индии до 72,5% среди женского населения Польши. В восточноевропейских странах эпидемиология этого фактора также различна. В Сербии 46,8% мужчин и 46,2% женщин имеют стойкое повышение АД; в Румынии в популяции мужского и женского населения частота гипертонической болезни составляет 50,2% и 41,1%, соответственно; по данным польского исследования WOBASZ (Polish population-National Multicentre Health Survey) мужчины подвержены этому недугу в 42,1% случаев, женщины — в 32,9%. Среди населения Чехии по состоянию на 2007-2008 гг. распространенность АГ составила — 43,6%. Эти показатели значительно превышают таковые в США, Канаде и Англии, где по данным авторов [11] (2013г) распространенность АГ составляла 29% в США, 19,5% — в Канаде и 30% — в Великобритании.

По данным ЭССЕ-РФ в 2012-2013гг в российской популяции распространенность этого ФР была 44,0%. В Тюменском регионе частота АГ была несколько выше, чем в среднем по стране, составляя 49,0%. Обращает на себя внимание то факт, что данный параметр, хотя и статистически незначимо, но имел тенденцию встречаться несколько чаще в женской популяции обследованных — 49,1% vs 47,9% Тюменского региона, тогда как в общей выборке участников исследования гипертоническая болезнь превалировала среди мужчин. Преобладание АГ среди женщин Тюменского региона соответствует более ранним эпидемиологическим исследованиям,

проведенным в РФ. Более поздние работы показали преобладание АГ в мужской части населения Европы.

Ожирение. Ожирение является очень значимым и актуальным ФР, который сложно поддается модификации на популяционном уровне. Распространенность ожирения неуклонно растет, и по экспертным оценкам ВОЗ к 2030г на планете будет проживать ~1,1 млрд людей с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м². В Тюменском регионе распространенность этого ФР оказалась пугающе высокой, выше, чем в целом по России — 40,3% vs 30%, соответственно. Львиную долю лиц с ИМТ, $>29,9$ кг/м², составили женщины (45,8%). Среди мужчин ожирение выявляется реже — в 27,6% случаев ($p < 0,0001$). Гендерные различия в частоте этого фактора в Тюменской области не отличались от общероссийской и мировой статистики. В общей группе участников ЭССЕ-РФ ИМТ ≥ 30 кг/м² также значимо чаще определяли среди женщин — 30,8% vs 26,6% в мужской популяции [9]. Следует отметить, что распространенность ожирения в Тюменском регионе очень высока, и превышает многие эпидемиологические исследования ранних лет, проведенные в России, Европе и Америке. По данным ВОЗ в 2008г ожирение отмечено у 26,5% жителей России в возрасте ≥ 20 лет, среди женщин это фактор регистрировали в 32,9%, среди мужчин — в 18,6%. В США в том же году ожирением страдали 33,0% населения, 34,8% женщин, 31,1% мужчин. В Европейских странах этот ФР встречался еще реже, составляя в Германии 25,1% (24,4% среди мужчин и 25,9% среди женщин), Бельгии 22,1% (21,0% и 23,3%, соответственно), Франции — 18,2% (17,4% и 19,1%, соответственно). В Японии ИМТ >30 кг/м² регистрировался еще реже — в 5,0% случаев (4,4% и 5,8% для мужчин и женщин, соответственно) [10].

Курение. Курение ассоциировано со значительным социально-экономическим ущербом, обусловленным как преждевременной смертностью, так и повышенными затратами системы здравоохранения [11].

В 2012г распространенность курения в Тюменском регионе среди населения в возрасте 25–64 лет составила 26,8%. Значительная доля курильщиков мужчины, частота этой вредной привычки у которых составила 64%. Женщины были подвержены этой пагубной привычке в меньшей степени — в 10,6% случаев ($p < 0,00001$). Эпидемиология курения в Тюменском регионе схожа с таковой в общероссийской статистикой ЭССЕ-РФ, по данным которой среди обследованных в 11 регионах РФ курили 27,7% [9]. Гендерные особенности также характеризовались преобладанием этого ФР среди мужчин — 43,5% vs 14,2%. По данным официальной статистики за 2011г, полученных при обследовании 19905 россиян, частота курения составила 25,7%. В мужской популяции — 47,6% и 9,5% — в женской. Таким образом, результаты, полученные при обследовании случайной выборки населения Тюменского

региона, хорошо коррелируют с результатами, полученными в других регионах, а также данными официальной статистики, однако стоит отметить большую распространенность курения в мужской популяции обследованных тюменцев.

Гиперлипидемия. Еще один показатель, который, безусловно, является очень мощным и значимым ФР развития ССЗ — это повышенный уровень общего холестерина (ОХС) крови. По данным отчета ВОЗ [12] в России в 2008г повышенный уровень ОХС отмечен у 52,6% населения в возрасте >24 лет, среди мужчин — 47,8%, среди женщин — 56,4%. В странах Европы, США и Японии распространенность гиперхолестеринемии была выше, составляя 69,7% в Германии (72,2% среди мужчин, 67,4% среди женщин), Франции — 65,2% (64,9% среди мужчин и 65,5% среди женщин), Японии — 57,8% (57,0% среди мужчин, 58,5% среди женщин), США — 55,2% (53,3% среди мужчин и 56,9% среди женщин). В общей популяции обследованных в проекте ЭССЕ-РФ частота гиперлипидемии составила в среднем 57,6–58,4% среди мужчин и 56,3% среди женщин [9]. В Тюменском регионе уровень ОХС $>$ рекомендованных 5 ммоль/л был отмечен в 56,1% случаев. Причем характерной особенностью тюменцев было то, что гиперхолестеринемия достоверно чаще встречалась в женской популяции обследованных, тогда как среди мужчин повышенный уровень ОХС плазмы имели чуть менее половины — 59,4% vs 48,5%, соответственно ($p < 0,0001$).

НФА. НФА — один из значимых ФР хронических неинфекционных заболеваний в общем и ССЗ, в частности. В связи с развитием технического прогресса, этот фактор приобретает особую значимость в развитых странах [13], где >3 млн смертей в год связано с НФА. По данным ВОЗ (2008г) уровень НФА очень высок во многих странах, составляя в Японии — 65,3%, Бельгии — 46,6%, США — 43,2%, Франции — 33,0%, Германии — 30,4%. Данные этого же отчета по РФ показывают, что в России НФА менее распространена и регистрируется у 22,6% взрослого населения. По результатам исследования ЭССЕ-РФ в Тюменском регионе к категории лиц с НФА были отнесены 35,3% обследованных. В общей популяции ЭССЕ-РФ, жителей 11 регионов-участников, НФА отмечалась несколько чаще, чем в Тюменской области, составляя 38,8% [9]. Гендерные различия преобладания этого ФР среди тюменцев имели свои особенности. В отличие от общей статистики по стране, где НФА чаще регистрировали среди женщин (40,8% vs 36,1%), в Тюменской области менее физически активны оказались мужчины. Распространенность этого ФР составила 40,6% среди мужчин vs 33,0% среди женщин ($p < 0,01$).

ИПС. В настоящее время известно, что ИПС, способствуя развитию АГ и увеличивая сердечно-сосудистый риск, обуславливают в мире до 3,1 млн

случаев смерти в год [14]. Ряд эпидемиологических исследований показал, что снижение потребления соли вызывает снижение АД на популяционном уровне. Эксперты ВОЗ избыточным считают потребление соли >5 г/сут. [15].

В Тюменском регионе по данным исследования ЭССЕ-РФ ИПС встречалось в 46,8% случаев. Хотя при сравнении эпидемиологии ИПС между группами обследованных в Тюменском регионе с общей популяцией принявших участие в проекте ЭССЕ-РФ различия оказались и не столь велики, но все же по данному параметру тюменцы выглядят несколько лучше. В целом по стране досаливали уже приготовленную пищу, либо ежедневно потребляли соленые продукты, ~50% респондентов [9]. В отличие от гендерных особенностей распространенности этого ФР в общероссийской популяции ЭССЕ-РФ, где ИПС преобладало среди мужчин: 54,2% vs 47,1% среди женщин, ИПС встречалось с одинаковой частотой среди мужской и женской популяций — 46,8% и 46,7%, соответственно, ($p>0,05$).

НПОФ. Наряду с ограничением потребления поваренной соли одним из основных компонентов здорового питания, приводящих к снижению сердечно-сосудистого риска, является достаточное потребление свежих овощей и фруктов. Ряд работ показывает, что присутствие в пищевом рационе адекватного количества этих продуктов приводит к снижению сердечно-сосудистого риска и риска смерти от всех причин на 10-30% [16], а потребление <5 порций в день овощей и фруктов ассоциировано с более высокой смертностью, и риск смерти от ССЗ снижается с каждой ежедневной порцией этих продуктов на 4-5% [17].

В Тюменской области НПОФ по результатам ЭССЕ-РФ регистрировалось в 34,1% с тенденцией преобладания этого фактора в женской популяции — 35,2% vs 31,4%. В сравнении с общей картиной, полученной во всех 11 регионах-участниках ЭССЕ-РФ, распространенность данного фактора среди тюменцев существенно меньшая. В целом по стране НПОФ отмечено у ~42% респондентов [9]. Особенностью эпидемиологии данного фактора в Тюменской области является гендерная специфика. Как отмечено выше, статистически значимой разницы НПОФ между мужчинами и женщинами, жителей Тюменского региона, отмечено не было. Однако в общероссийской популяции участников ЭССЕ-РФ достоверно чаще этот ФР регистрировали у мужчин. Мужчины же значительно меньше потребляли свежие овощи и фрукты по результатам других исследований, проведенных Boulan S, et al. в некоторых Европейских странах и России.

НУО. Сахарный диабет (СД). Еще одним ФР, значительно увеличивающим вероятность развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС), является СД и другие НУО. У больных СД >30 лет ССЗ являются главной причиной смерти.

Более чем у 60% больных СД продолжительность жизни сокращается в связи с ранним развитием ИБС. Выявление атеросклеротического поражения коронарных артерий у лиц в возрасте 45-64 лет без СД составляет 5%, у больных СД 2 типа — 15%, а у больных СД 1 типа — 29%. При одном и том же числе имеющих традиционных ФР ИБС смертность от ССЗ больных СД значительно выше, чем у пациентов без СД. Считают, что влияние любого традиционного ФР ИБС на сердечно-сосудистую смертность у больных СД в 3 раза выше, чем у лиц без СД.

В Тюменском регионе распространенность этого ФР не отличалась от общей выборки участников ЭССЕ-РФ. Среди тюменцев уровень гликемии выше, либо $=7$ ммоль/л регистрировался в 5,9%, тогда как в целом по стране эта цифра составила, порядка, 4,6% [9]. В популяции женщин НУО встречались несколько чаще, однако эти различия были статистически незначимыми. Данные гендерные особенности не совсем коррелируют с общей популяцией обследованных по проекту ЭССЕ-РФ и результатами других эпидемиологических исследований, в которых НУО имели тенденцию преобладать среди мужчин.

Заключение

Эпидемиологические исследования по изучению ФР ССЗ представляют собой очень важный и значимый вид научной деятельности. Результаты подобных работ дают представление о распространенности тех или иных ФР в различных популяциях, выявляют из ФР наиболее значимые и актуальные, а также помогают определить приоритеты профилактической работы в конкретном субъекте с учетом региональных особенностей. Результаты исследования ЭССЕ-РФ в Тюменской области имели свои особенности и должны послужить основой для формирования региональных профилактических программ. Пугающе высокая распространенность АГ и недопустимо частое распространение ожирения среди популяции Тюменской области, особенно у женщин, сочетающиеся с гиперхолестеринемией, должны явиться неким вектором профилактического воздействия для борьбы с этими грозными ФР.

Безусловно, для оценки эффективности разработанных на основе полученных результатов программ профилактики необходимо проводить эпидемиологический мониторинг, с помощью которого можно будет оценить динамику распространенности анализируемых параметров во времени, а также их вклад в сердечно-сосудистую смертность. Проведение подобных исследований не реже 1 раза в 5 лет позволят следить за эпидемиологической ситуацией, что крайне необходимо для наиболее эффективного и качественного контроля ССЗ.

Литература

- Nichols M, Townsend M, Rayner M. European Cardiovascular disease Statistics (2012): European Heart network, Brussels and European Society of Cardiology. Sophia: Antipolis; 2012; 129 p.
- Petrov IM, Jarcev SE, Frolova AB, et al. Primary incidence cardiovascular disease in able-bodied men, prospective survey. Medical science and education of the Urals. 2014; 1(15): 130-3. Russian (Петров И.М., Ярцев С.Е., Фролова А.К. и др. Первичная заболеваемость болезнями системы кровообращения у мужчин трудоспособного возраста по данным проспективного наблюдения. Медицинская наука и образование Урала. 2014; 1(15): 130-3).
- Oganov RG, Koncevaja AV, Kalinina AM. Economical burden from cardio-vascular diseases in Russian Federation. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10(4): 4-9. Russian (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).
- Evstifeeva CE, Shal'nova CA, Deev AD, et al. On behalf of ESSE-RF study. Prevalence of C-reactive protein and its association with traditional risk factors and morbidity in Russian Federation population (ESSE-RF data). Rational pharmacotherapy in cardiology. 2014; 10(6): 597-605. Russian (Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность повышенного уровня С-реактивного белка и его ассоциации с традиционными факторами риска и заболеваемостью у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Rational pharmacotherapy in cardiology 2014; 10(6): 597-605).
- Scientific organization committee of ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russian Federation. Design of the study. Preventive medicine. 2013; 6: 25-34. Russian (Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина 2013; 6: 25-34).
- Petrov IM. Non-invasive interventional programs efficacy in Far north settlers with metabolic syndrome. 5-year survey results. Ural medical journal. 2014; 8(122): 151-8. Russian (Петров И.М. Эффективность неинвазивных интервенционных программ у жителей Крайнего Севера с метаболическим синдромом: результаты 5-и летнего проспективного наблюдения. Уральский медицинский журнал 2014; 8(122): 151-8).
- 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. Preventive medicine 2014; 5: 42-52. Russian (Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и соавт. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ. Профилактическая медицина 2014; 5: 42-52).
- Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; 14 (4): 4-14. Russian (Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 14 (4): 4-14).
- Murotseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV 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 study. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; 13(6):4-11. Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13(6): 4-11).
- Towards Preventing Non communicable Diseases: The New WHO Global Non-communicable Disease Network. Annals of Nutrition and Metabolism volume 2010; 57 (1): 1-2. doi: 10.1159/000308455 .
- Koncevaja AV, Kalinina AM. Healthcare expenses caused by smoking. Rational pharmacotherapy in cardiology 2011; 7(3): 306-12. Russian (Концевая А.В., Калинина А.М. Затраты системы здравоохранения, ассоциированные с курением. РФК 2011; 7(3): 306-12.
- WHO global report — noncommunicable diseases country profiles, (2011 http://who.int/nmh/publications/ncd_profiles2011/en/)
- Efanov AY, Efanova SA. Modern view on hypodynamia as cardiovascular disease risk factor. Medical science and education of the Urals. 2015; 2(1): 153-8. Russian (Ефанов А.Ю., Ефанова С.А. Современный взгляд на гиподинамию как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Медицинская наука и образование Урала. 2015; 2(1): 153-8).
- O'Donnell MJ, Mente A, Smyth A, Yusuf S. Salt intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent. Eur Heart J 2013; 34: 1034-40. doi: 10.1093/eurheartj/ehs409.
- Draft action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020 (provisional agenda item 13.26th may, 2013, A66/9. WHO, Geneva, (<http://apps.who.int/gb/ebwha>).
- Buckland G, Agudo A, Travieret N, et al. Adherence to the Mediterranean diet reduces mortality in the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). British J Nutrition 2011; 106(10): 1581-91. doi: 10.1017/s0007114511002078
- Wang X, Ouyang Y, Liu J, et al. Fruit and vegetables; consumption and mortality from all causes, cardiovascular diseases and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ 2014; 349: 4490. doi: 10.1136/bmj.g4490.

Региональные особенности заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения

Москвичева М. Г.¹, Белова С. А.², Кремлев С. Л.¹, Карпова М. И.¹, Самсонова Н. А.³

¹ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Челябинск; ²ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России. Челябинск;

³ФКУ Главное бюро медико-социальной экспертизы по Челябинской области. Челябинск, Россия

Цель. Провести сравнительный анализ показателей уровня, структуры и динамики заболеваемости по обращаемости и смертности от болезней системы кровообращения (БСК) жителей Челябинской области за десятилетний период — 2005-2014гг.

Материал и методы. Базой исследования явилась Челябинская область — один из наиболее крупных в экономическом отношении субъектов РФ. Источниками информации послужили официальные данные Федеральной службы статистики по РФ, отчетные и учетные формы медицинских организаций за 2005-2014гг.

Результаты. В структуре смертности от БСК лидирующие позиции занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные болезни (ЦВБ). В течение изучаемого периода установлен рост общей и первичной заболеваемости по обращаемости БСК. В структуре общей заболеваемости по обращаемости БСК на протяжении последнего десятилетия лидирует ИБС, в структуре первичной заболеваемости по обращаемости — ЦВБ. За исследуемый период установлено снижение смертности от БСК на 22,7%, в т.ч. на 6,3% от ИБС и в 1,7 раза от ЦВБ.

Заключение. Несмотря на положительные тенденции последних лет, Челябинская область продолжает оставаться в числе субъектов с высоким уровнем смертности от БСК. Выявленные особенности динамики и структуры показателей заболеваемости и смертности от БСК диктуют необходимость разработки комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи больным БСК на региональном уровне.

Ключевые слова: заболеваемость, смертность, болезни системы кровообращения, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные болезни.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 66–69
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-66-69>

Поступила 14/10-2015

Принята к публикации 19/04-2016

Regional specifics of cardiovascular morbidity and mortality

Moskvicheva M. G.¹, Belova S. A.², Kremlev S. L.¹, Karpova M. I.¹, Samsonova N. A.³

¹South-Ural State Medical University of the Ministry of Health. Chelyabinsk; ²Federal Centre of Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health.

Chelyabinsk; ³Main Bureau of Medical-Social Expertise in Chelyabinskaya Region. Chelyabinsk, Russia

Aim. To do comparative research on the structure, level and dynamics of morbidity by presentation rate and mortality from cardiovascular causes (CVD) of Chelyabinskaya Region inhabitants during ten years period — 2005-2014yy.

Material and methods. The area of the study was Chelyabinskaya region — one of the economically largest regions in Russia. Data sources were official data of Federal Statistics service of RF, reports and accountability sheets from medical institutions during 2005-2014yy.

Results. In mortality from CVD structure from CVD the leading causes are ischemic heart disease (IHD) and cerebrovascular diseases (CeVD). During the period of study there was found a growth of general and primary morbidity by admittance for CVD. In the structure of general morbidity by admittance for CVD during last 10 years IHD is the leading,

in the structure of general morbidity by admittance — CeVD. For the period studied, there was decrease of mortality from CVD by 22,7%, incl. 6,3% for IHD, and 1,7 times for CeVD.

Conclusion. Regardless positive tendencies of last years, Chelyabinskaya region continues to be the region with high level of mortality from CVD. The revealed patterns of dynamics and structure of morbidity and mortality from CVD dictate the necessity of elaboration of the interventions for improvement of medical care for the patients with cardiovascular diseases at the level of regions.

Key words: morbidity, mortality, cardiovascular diseases, ischemic heart disease, cerebrovascular diseases.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 66–69
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-66-69>

БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (922) 633-79-32

e-mail: svetl.belova@mail.ru

[Москвичева М. Г. — д. м. н., доцент, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования, Белова С. А.* — зав. организационно-методическим отделом, Кремлев С. Л. — д. м. н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования, Карпова М. И. — д. м. н., зав. кафедрой неврологии, Самсонова Н. А. — врач-эксперт].

Введение

Основными задачами отечественного здравоохранения является сохранение человеческого потенциала. Реформы здравоохранения последних лет направлены на сохранение и укрепление здоровья граждан, снижение смертности и увеличение продолжительности предстоящей жизни. Основной медико-демографической проблемой остаются болезни системы кровообращения (БСК) [1]. Интегральным показателем, характеризующим одну из основных проблем здравоохранения, является показатель уровня смертности от БСК, который значительно превышает аналогичные показатели стран Европы [2, 3]. В структуре смертности от БСК лидирующие места занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные болезни (ЦВБ) [3-5]. По прогнозу ВОЗ число смертей от БСК увеличится с 17 млн в 2008г до 25 млн человек в 2030г.

Указ Президента РФ от 07.05.2012г № 589 “О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения” установил индикативные показатели снижения смертности населения РФ от управляемых причин, в т.ч. снижения смертности от БСК до 649,4 на 100 тыс населения к 2018г. Актуальность данной проблемы для Челябинской области обусловлена тем, что по данным Министерства здравоохранения РФ Челябинская область отнесена к числу субъектов с высоким уровнем смертности от БСК, значительно превышающим уровень смертности по РФ.

Материал и методы

Исследование направлено на изучение структуры, уровня и динамики показателей заболеваемости и смертности от БСК жителей Челябинской области за десятилетний период 2005-2014 гг. Базой исследования являлась Челябинская область, которая является одним из наиболее крупных в экономическом отношении субъектов РФ. Численность населения области по данным на 01.01.2015 составила 3 496 334 человека. В структуре населения удельный вес возрастных групп моложе трудоспособного возраста составил 16,9%, трудоспособного возраста — 59,9%, старше трудоспособного возраста — 22,2%, что соответствует возрастной структуре населения РФ — 16,8%; 60,0%; 23,2%, соответственно.

Источниками информации послужили официальные данные Федеральной службы статистики по РФ, отчетные и учетные формы медицинских организаций: форма № 30 “Сведения о лечебно-профилактическом учреждении”; форма № 12 “Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации”; № 025-12/у “Талон амбулаторного пациента”; форма № 025-2/у “Статистический талон для регистрации заключительных (уточненных) диагнозов” за период 2005-2014гг.

В рамках математико-статистического метода рассчитывались относительные — интенсивные и экстенсивные показатели, показатели соотношения, средние величины и ошибки средних величин. Анализ динамического ряда проводили через расчеты показателей роста по базисному и цепному методам и абсолютного значения 1% прироста. Для сопоставления групп по количественным признакам

использовался критерий Пирсона. Достоверность отличий принималась на 95%-ном уровне ($p < 0,05$). Статистическую обработку полученной информации осуществляли с применением персонального компьютера и использованием статистического пакета прикладных программ статистики компании StatSoft Inc. (USA) SPSS Statistics (версия 17).

Результаты

В Челябинской области, как и в РФ БСК занимают лидирующее место в структуре причин смертности. За анализируемый период отмечается тенденция роста общей заболеваемости по обращаемости БСК населения области на 41,9% с 159,4 до 226,3 случая на 1 тыс населения. Количество зарегистрированных заболеваний сердечно-сосудистой системы увеличилось на 48,7% с 391 654 случаев в 2005г до 582 381 в 2014г.

В структуре общей заболеваемости БСК взрослого населения Челябинской области за период 2005-2014гг первое ранговое место занимают болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением — 39,0% со среднемноголетним показателем 174,2 случая на 1 тыс взрослого населения. В динамике отмечается рост общей заболеваемости болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением, в 7 раз: с 11,5 в 2005г до 87,0 на 1 тыс населения в 2014г. Второе ранговое место занимает ИБС — с удельным весом 30,4% и со средним показателем 51,8 случаев на 1 тыс взрослого населения. В динамике установлен рост показателя общей заболеваемости ИБС на 23,3% — с 43,4 в 2005г до 53,5 на 1 тыс взрослого населения в 2014г, что ниже аналогичного показателя по РФ — 63,0 на 1 тыс населения. На третьем месте находятся ЦВБ — 29,0% со средним показателем 49,4 случаев на 1 тыс взрослого населения. В динамике отмечается рост общей заболеваемости ЦВБ на 31,9% с 40,4 в 2005г до 53,3 на 1 тыс взрослого населения в 2014г, с наибольшим темпом прироста в 2006г (+8,9%), что соответствует общероссийским показателям (рисунок 1).

Установлено изменение структуры общей заболеваемости БСК за изучаемый период со снижением удельного веса общей заболеваемости ИБС с 27,2% в 2005г до 23,6% в 2014г и ЦВБ с 25,8% в 2005г до 12% в 2014г.

В структуре общей заболеваемости ИБС в 2014г 58,8% составляет стенокардия. За анализируемый период уровень общей заболеваемости стенокардией

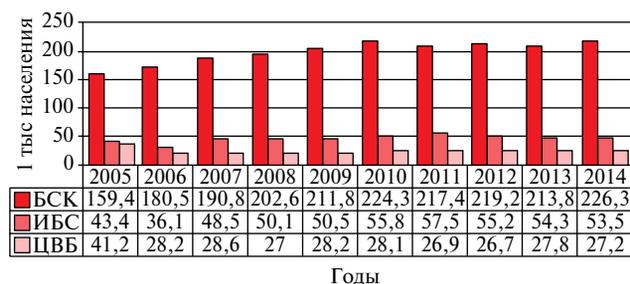


Рис. 1 Динамика и структура уровня общей заболеваемости по обращаемости БСК населения Челябинской области за период 2005-2014гг.

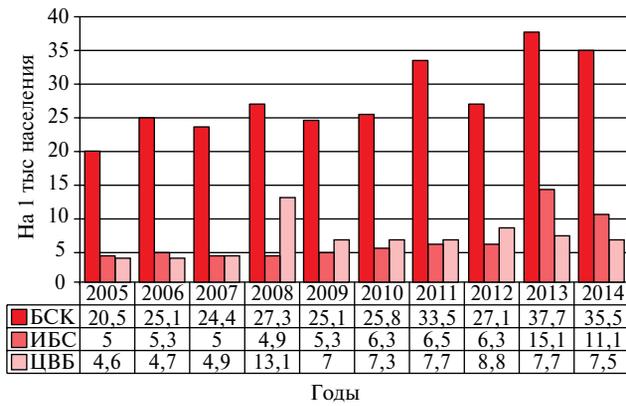


Рис. 2 Динамика и структура уровня первичной заболеваемости по БСК населения Челябинской области за период 2005-2014гг.

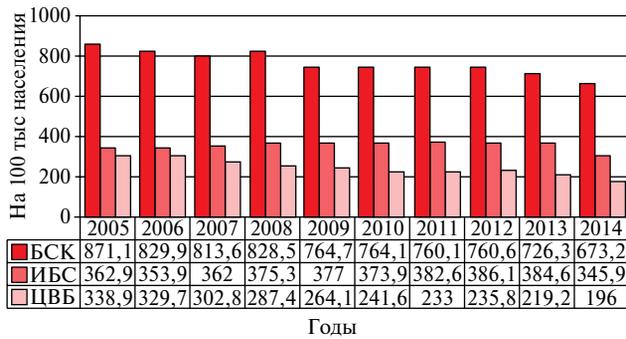


Рис. 3 Динамика и структура смертности от БСК населения Челябинской области за период 2005-2014гг.

(I 20) населения области имел тенденцию к росту (темп роста 119,1% к показателю 2005г) ($p < 0,01$). Показатель общей заболеваемости стенокардией составил 27,5 на 1 тыс взрослого населения, что несколько превысило уровень общей заболеваемости стенокардией в РФ — 26,3 на 1 тыс населения.

В структуре общей заболеваемости ЦВБ области ведущими являются “другие ЦВБ”, которые составляют 90,5%, “ишемические инфаркты” — 5,6%, “внутричерепное и другое внутричерепное заболевание” — 0,7%, “неуточненные как кровоизлияние или инфаркт” — 0,7%, “субарахноидальные кровоизлияния” — 0,4%.

О неблагоприятных тенденциях заболеваемости БСК свидетельствуют результаты анализа первичной заболеваемости по обращаемости. За анализируемый период установлен рост на 73,0% первичной заболеваемости БСК с 20,5% в 2005г до 35,5 случая на 1 тыс населения в 2014г (рисунок 2).

В структуре первичной заболеваемости взрослого населения Челябинской области первое ранговое место занимают ЦВБ — 21,9%, средний показатель которых составил 7,3 случаев на 1 тыс населения. В динамике наблюдается рост показателя на 63,0% с 4,6 в 2005г до 7,5 на 1 тыс населения в 2014г (темп прироста +5,7%), с максимальным показателем в 2008г — 13,1 на 1 тыс населения. Второе ранговое место занимает ИБС — 19,2%, со средним показателем 6,8 случаев на 1 тыс населения. В динамике наблюдается рост показателя в 2,2 раза с 5,0

в 2005г до 11,1 случая на 1 тыс населения в 2014г. На третьем ранговом месте находятся болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением — 15,2%, средний показатель 5,4 случая на 1 тыс населения.

В структуре первичной заболеваемости ЦВБ взрослого населения Челябинской области ведущими являются ишемические инфаркты с удельным весом 38,3%, другие ЦВБ — 35,3%, внутримозговые и другие внутричерепные кровоизлияния — 5,0%, инсульт неуточненный как кровоизлияние или инфаркт — 4,6%, субарахноидальные кровоизлияния — 2,2%. В отношении первичной заболеваемости ЦВБ лишь в 2008г отмечается превышение общероссийского показателя на 67,4%, с 2009г показатели сохраняются на уровне общероссийских.

Уровень первичной заболеваемости ИБС в Челябинской области в 2014г составил 6,3 на 1 тыс населения (темп роста 154,0% к 2005г) ($p < 0,001$), что соответствует уровню аналогичного показателя в РФ. Проведенный анализ выявил изменение структуры первичной заболеваемости БСК со снижением удельного веса первичной заболеваемости по обращаемости ИБС с 22,5% в 2005г до 19,6% в 2014г.

Анализ первичной заболеваемости стенокардией за исследуемый период показал, что удельный вес стенокардии в структуре первичной заболеваемости ИБС в 2014г составил 31,7% и имеет тенденцию к росту — 211,1% к показателю 2005г ($p < 0,01$). Уровень первичной заболеваемости стенокардией составил в 2014г 2,0 на 1 тыс населения, что ниже показателя по РФ — 2,6 на 1 тыс населения.

В структуре общей заболеваемости ИБС в 2014г острый инфаркт миокарда составил 3,7%. Установлено снижение на 10,5% уровня общей заболеваемости острым инфарктом миокарда с 2,0 в 2005г до 1,7 на 1 тыс населения в 2014г ($p < 0,05$), что выше уровня общей заболеваемости острым инфарктом миокарда в России — 1,3 на 1 тыс населения. За исследуемый период уровень общей заболеваемости повторным инфарктом миокарда населения Челябинской области не изменился и составил 0,5 на 1 тыс населения в 2014г ($p < 0,001$) и был значительно выше уровня аналогичного показателя в России — 0,2 на 1 тыс населения.

Проведенный анализ уровня, структуры и динамики смертности от БСК населения Челябинской области выявил снижение смертности от БСК на 22,7% с 871,1 на 100 тыс населения в 2005г до 673,2 на 100 тыс населения в 2014г при уровне смертности в РФ в 2014г — 698,1 на 100 тыс населения (рисунок 3).

Уровень смертности населения от ИБС снизился на 4,7% с 362,9 на 100 тыс населения в 2005г до 345,9 на 100 тыс населения в 2014г, что на 6,3% ниже показателя смертности от ИБС в РФ — 369,2 на 100 тыс населения. В 2014г установлено снижение уровня смертности на 14,4% к уровню 2005г от первичного и повторного инфарктов миокарда и на 17,1% снижение больничной летальности от острого инфаркта миокарда.

Установлено значительное снижение за последние 10 лет показателя смертности от ЦВБ: с 338,9 в 2005г до 196,8 на 10 тыс населения в 2014г и изменение структуры смертности от ЦВБ: рост смертности от внутримозговых и других внутричерепных кровоизлияний в 1,9 раза и от ишемических инфарктов в 1,3 раза и снижение смертности от инсультов неуточненных как кровоизлияние или инфаркт и других ЦВБ на 9,1% и 34,1%, соответственно. В результате дисперсионного анализа установлено, что при существующем уровне смертности от ИБС в регионе достижение индикативного показателя — 304,4 на 100 тыс населения, утвержденного Программой развития здравоохранения до 2020г, возможно лишь к 2030г. В 2020г прогнозируется уровень смертности от ИБС равный 354,2 на 100 тыс населения.

Заключение

Анализ динамики уровня и структуры заболеваемости и смертности от БСК в Челябинской области за десятилетний период 2005-2014гг выявил особенности заболеваемости и смертности от БСК, характерных для региона: БСК продолжают оставаться одной из главных причин заболеваемости и смертности населения. За исследуемый период установлено, что, несмотря на сохраняющееся превышение российских показателей, наблюдается снижение смертности от БСК на 22,7%, в т.ч. на 6,3% от ИБС и в 1,7 раза от ЦВБ. Продолжает наблюдаться рост общей и первичной заболеваемости по обращаемости БСК. В структуре общей заболеваемости на протяжении последнего десятилетия лидирует ИБС, в структуре первичной заболеваемости — ЦВБ. Уровень общей заболеваемости ИБС ниже аналогичного показателя по РФ, уровень общей заболеваемости ЦВБ, а также уровень первичной заболеваемости ИБС и ЦВБ соответствуют аналогичным показателям по РФ.

Значительный рост первичной заболеваемости по обращаемости ИБС и ЦВБ, установленный в ходе исследования, по-видимому, может быть объяснен истинным процессом роста заболеваемости БСК, так и результатом реализации комплексной программы раннего выявления БСК в рамках диспансеризации населения. Установленная динамика снижения

показателей смертности от БСК, в т.ч. от ИБС и ЦВБ, по-видимому, объясняется реализацией комплекса организационных мероприятий. В соответствии с Государственной программой развития здравоохранения РФ до 2020г в области осуществляются мероприятия по совершенствованию организации медицинской помощи населению региона с БСК. Для оказания медицинской помощи больным БСК с 2011г работает Федеральное государственное бюджетное учреждение “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Министерства здравоохранения РФ (г. Челябинск), специализированную помощь больным с острым коронарным синдромом с 2013г оказывают в 2 региональных сосудистых центрах и 6 первичных сосудистых отделениях. В 2014г организованы еще 2 региональных сосудистых центра. Для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения в 2013г были организованы специализированные отделения для больных острым нарушением мозгового кровообращения: 4 региональных сосудистых центра и 6 первичных сосудистых отделений.

С целью достижения целевых значений показателей смертности от БСК на региональном уровне внедрены организационные технологии — оптимизация структуры оказания медицинской помощи больным ИБС на основе этапности организации медицинской помощи с маршрутизацией пациентов в трехуровневой системе оказания медицинской помощи и диспетчеризацией через Call-центр, развитие информационных технологий в здравоохранении с организацией и внедрением электронного Регистра больных ИБС; повышение эффективности деятельности медицинских организаций путем внедрения клинических протоколов ведения больных, дифференцированных по уровням, видам и условиям оказания медицинской помощи и мониторингом критериев эффективности.

Выявленные особенности динамики уровня и структуры показателей заболеваемости и смертности от ИБС и ЦВБ подтверждают управляемый характер смертности от БСК и свидетельствуют о том, что реализация целевых комплексных программ позволяет достигнуть снижения уровня смертности от БСК.

Литература

- Lindenbraten AL, Kovaleva VV, Rogovina AG, et al. The dynamics of mortality of persons of retirement age from diseases of the circulatory system in the Tver region in 2005- 2010g.g. Bull. nauch.-research. Institute of Public Health 2012; 2: 61-4. Russian (Линденбратен А.Л., Ковалева В.В., Роговина А.Г., и др. О динамике смертности лиц старше трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения в Тверской области в 2005- 2010гг. Бюл. науч.-исслед. института общественного здоровья 2012; 2: 61-4).
- Semenova VG. Mortality from diseases of the circulatory system as an indicator of the implementation of the Federal program. Proceedings of the scientific-practical conference “Demographic present and the future of Russia and its regions.” Moscow 2012; 107-17. Russian (Семенова В.Г. Смертность от болезней системы кровообращения как индикатор реализации Федеральной программы. Материалы Всероссийской научно-практической конференции “Демографическое настоящее и будущее России и ее регионов”. Москва 2012; 107-17).
- Gerashimova LI, Viktorova LV, Shuvalova NV. Comparative analysis of the incidence of diseases of the circulatory system at the regional level. Public health and health care 2012; 2: 31-4. Russian (Герасимова Л.И., Викторова Л.В., Шувалова Н.В. Сравнительный анализ заболеваемости болезнями системы кровообращения на региональном уровне. Общественное здоровье и здравоохранение 2012; 2: 31-4).
- Belova SA, Moskvicheva MG, Kremlev SL Comparative analysis of the incidence of diseases of the circulatory system of urban and rural population [electronic resource]. Modern problems of science and education 2012; 5. <http://www.science-education.ru/105-7100> . Russian (Белова С.А., Москвичева М.Г., Кремлев С.Л. Сравнительный анализ заболеваемости болезнями системы кровообращения городского и сельского населения [Электронный ресурс]. Современные проблемы науки и образования 2012; 5. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/105-7100>).
- Belova SA, Varnavskaya EV, Belova EA. Features incidence of CHD in regional terms. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; spec. Vol. № 13:15-6. Russian (Белова С.А., Варнавская Е.В., Белова Е.А. Особенности заболеваемости ИБС в региональных условиях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; спец. вып. № 13: 15-6).

Гендерные особенности субфракционного распределения липопротеинов плазмы крови

Озерова И. Н., Метельская В. А., Гаврилова Н. Е.

ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Выяснить, имеются ли особенности субфракционного распределения липопротеинов плазмы крови у мужчин и женщин в зависимости от наличия коронарного атеросклероза.

Материал и методы. В исследование включены 310 пациентов (203 мужчины и 107 женщин), которым была выполнена коронароангиография; поражение коронарных артерий оценивали по шкале Gensini Score (GS). Субфракционный спектр липопротеинов плазмы крови определяли методом электрофореза в 3% полиакриламидном геле при использовании Липопринт системы (Quantimetrix Lipoprint System, США).

Результаты. В группе пациентов без поражения коронарных артерий (GS = 0) гендерные различия в концентрации липидов, аполипротеинов и показателей утилизации глюкозы отсутствовали. Среди пациентов с коронарным атеросклерозом (GS > 0) мужчины имели более низкие концентрации холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности (ХС ЛНП и ХС ЛВП), а также апо А1 и апо В. Мужчины как при GS = 0, так и с GS > 0 отличались от женщин более низким показателем липопротеинов промежуточной плотности (ЛПП) — ЛПП В и ЛПП А, и более высокой долей ЛНП 2 и мелких плотных частиц ЛНП 3, при этом средний размер частиц

ЛНП был меньше. Различий в распределении субфракций ЛВП у мужчин и женщин не обнаружено, но у мужчин только при коронарном атеросклерозе были выявлены более низкие концентрации ХС в составе всех субфракций ЛВП.

Заключение. Обнаружены гендерные различия в субфракционном спектре ЛПП и ЛНП: у мужчин независимо от наличия коронарного атеросклероза при одном и том же и даже более низком уровне ХС ЛНП имело место накопление более атерогенных мелких плотных частиц ЛНП. Гендерные различия в доле субфракций ЛВП не обнаружено, однако у мужчин концентрация ХС в каждой субфракции при коронарном атеросклерозе оказалась ниже, чем у женщин.

Ключевые слова: гендерные различия, субфракционный спектр липопротеинов, Липопринт система.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 70–74
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-70-74>

Поступила 25/05-2016

Принята к публикации 09/06-2016

Gender specifics of subfractional plasma lipoproteids distribution

Ozerova I. N., Metelskaya V. A., Gavrilova N. E.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To find out, whether there is specifics of subfractional distribution of plasma lipoproteids in men and women depending on coronary atherosclerosis.

Material and methods. Totally 310 patients included (203 males, 107 females), underwent coronary arteriography; lesion of artery was assessed with Gensini Score (GS). Subfractional spectrum of plasma lipoproteids was studied via electrophoresis in 3% polyacrylamid gel with Lipoprint system (Quantimetrix Lipoprint System, USA).

Results. In the group without lesion (GS = 0) gender differences of lipids, apolipoproteides and glucose utilization parameters were absent. Among coronary atherosclerosis patients (GS > 0) males had lower concentrations of low and high density cholesterol (LDL, HDL), as Apo A1 and Apo B. Males with GS = 0, as with GS > 0 differed from females by lower lipoproteides of intermediate density (LID) — LID B and LID A, and higher part of LDL 2 and small dense particles LDL 3, but mean size of

LDL particles was smaller. There were no differences in HDL subfractions distribution among men and women, but in men only if coronary atherosclerosis, there were lower cholesterol concentrations found in all HDL subfractions.

Conclusion. Gender differences are revealed in subfractional spectrum of LID and LDL: in men regardless coronary atherosclerosis with the same and even lower level of LDL cholesterol there was accumulation of more atherogenic small dense LDL particles. Gender differences in the part of HDL subfractions were not found, but in men concentration of cholesterol in each of subfractions, with coronary lesion, was lower than in women.

Keywords: gender differences, subfractional spectrum of lipoproteides, Lipoprint system.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 70–74
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-70-74>

Апо — аполипротеины, ИМТ — индекс массы тела, КАГ — коронароангиография, КБС — коронарная болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности, ЛПП — липопротеины промежуточной плотности, ОХС — общий холестерин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, GS — Gensini Score, HOMA-IR — индекс инсулинорезистентности тканей.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (499) 553-68-51; моб. тел.: 8 (916) 089-19-49

e-mail: iozerova@gnicpm.ru

[Озерова И. Н. — к.б.н., в.н.с. отдела изучения биохимических маркеров риска ХНИЗ, Метельская В. А. — д.б.н., профессор, руководитель отдела изучения биохимических маркеров риска ХНИЗ, Гаврилова Н. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих причин смертности в мире как среди мужчин, так и среди женщин, причем в большей степени у женщин старшего возраста (в менопаузе) [1-3]. В период менопаузы у женщин кардиопротективный эффект эндогенных эстрогенов снижается, что сопровождается повышением риска развития коронарной болезни сердца (КБС). В этот период у женщин повышаются уровни общего холестерина (ОХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов (ТГ), а концентрация ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) снижается [2, 3]. Менопауза сопровождается утратой гормонального эффекта, поэтому различия в величине риска развития ССЗ, обусловленных атеросклерозом, с возрастом нивелируются.

В многочисленных исследованиях показано, что повышенный уровень в крови ХС ЛНП и низкая концентрация ХС ЛВП являются факторами риска развития ССЗ, связанных с атеросклерозом. Однако традиционно определяемый уровень ХС в плазме крови не отражает истинную атерогенность липидного профиля. Значительная часть больных КБС имеет нормальный или даже сниженный уровень ХС ЛНП и/или повышенную концентрацию ХС ЛВП. Иными словами, традиционное определение липидного профиля не всегда позволяет правильно оценить уровень риска среди пациентов, попадающих в группу с нормальной или пограничной величинами риска. Действительно, лица со схожим уровнем риска часто различаются по степени поражения коронарных артерий и вариантам развития сердечно-сосудистых событий. Таким образом, традиционные схемы определения риска развития КБС и ее острых осложнений нуждаются в дальнейшем совершенствовании.

Липопротеины сыворотки крови представлены гетерогенным спектром частиц, различающихся по плотности, размеру, электрическому заряду, химическому составу и функциональной активности [4]. Выделяют основные подфракции липопротеинов: большие липопротеины очень низкой плотности (ЛОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛПП), крупные (ЛНП1) и менее крупные (ЛНП2) частицы, и минорные подфракции ЛНП — более плотные, мелкие частицы ЛНП3-ЛНП7, а также ЛВП — крупные, промежуточные и мелкие. Мелкие плотные частицы ЛНП3-7 наиболее атерогенны, и наличие в крови мелких плотных частиц ЛНП повышает риск развития ССЗ, связанных с атеросклерозом, даже при нормальном его уровне [5].

Если основной функцией аполипопротеин (апо) В-содержащих ЛНП является прямой транспорт ХС в клетки, то ЛВП участвуют в обратном транспорте ХС из периферических тканей, в т.ч. из артериальной стенки, в печень. Наряду с этим ЛВП обладают антиокислительными, противовоспалительными, антитромботическими свойствами, оказывают на артериальную стенку вазодилатирующее действие, повышают

чувствительность тканей к инсулину и увеличивают его секрецию поджелудочной железой [6]. ЛВП плазмы крови также представлены гетерогенным спектром частиц, различающихся по размеру, плотности, поверхностному заряду, составу и функциональной способности. В последние годы сформировалась концепция, что повышенная концентрация ХС ЛВП не всегда является атеропротективной. Важную роль в детерминации свойств ЛВП играет не столько концентрация входящего в их состав ХС, сколько функциональная активность отдельных подфракций ЛВП, которая в значительной мере обусловлена особенностями их липид-белкового состава, структурно-функциональными свойствами и их метаболизмом [6]. Мелкие плотные ЛВП демонстрируют проатерогенные свойства, увеличивая риск развития атеросклероза. Пациенты с преобладанием таких липопротеинов в крови могут иметь различия в количестве и размере липопротеиновых частиц и, таким образом, различаться по уровню риска КБС.

Известно, что с развитием и прогрессированием атеросклероза, кроме традиционной дислипидемии, ассоциированы и другие нарушения в системе липопротеинов, включая изменения в субфракционном распределении липопротеинов — увеличенное число крупных ЛОНП, мелких плотных ЛНП и ЛПП, а также мелких ЛВП [7]. Исследования субфракционного спектра липопротеинов до сих пор проводились, в основном, либо на добровольцах, либо на больных КБС, не получавших гиполипидемической терапии [2, 8-10], поэтому ряд вопросов относительно характера распределения подфракций липопротеинов остается открытым; в частности, не ясно, связано ли субфракционное распределение липопротеинов плазмы крови с полом.

В связи с этим целью работы было выяснить, имеются ли особенности субфракционного распределения аполипопротеин (апо) В-содержащих ЛНП и ЛВП у мужчин и женщин в зависимости от наличия коронарного атеросклероза.

Материал методы

В исследование включены 310 пациентов: 203 мужчины и 107 женщин, средний возраст составил $61,1 \pm 9,9$ года, обследованных в стационаре ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России, которым по показаниям была выполнена коронароангиография (КАГ). Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом «ГНИЦПМ». У всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

КАГ выполняли по методу Judkins с использованием, как правило, трансфеморального доступа в условиях рентгеноперационной с помощью ангиографической установки «Philips Integrity Allura» и «General Electric Innova 4100». Для количественной оценки стенозов использовалась компьютерная программа установки «General Innova». Степень поражения коронарных артерий оценивали в баллах по шкале GS (Gensini Score).

Таблица 1

Уровни липидов, аполипопротеинов и показателей утилизации глюкозы сыворотки крови мужчин и женщин в зависимости от наличия коронарного атеросклероза (M±SD)

Показатель	Без коронарного атеросклероза GS=0		С коронарным атеросклерозом GS>0	
	Группа 1 мужчины	Группа 2 женщины	Группа 3 мужчины	Группа 4 женщины
ХС, ммоль/л	5,3±1,2	5,4±1,1	4,9±1,2	5,2±1,5
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,7±0,3	0,7±0,2	0,9±0,6 [†]	0,7±0,3
ХС ЛНП, ммоль/л	3,5±1,2	3,5±1,0	3,1±1,0 [†]	3,4±1,5
ХС ЛВП, ммоль/л	1,0±0,3 *	1,2±0,3	1,0±0,2 ^{††}	1,1±0,3
ТГ, ммоль/л	1,7±0,9	1,5±0,5	2,0 ±1,1	1,7±0,9
апо АI, мг/дл	164±26,8	173±28,2	148±25,3 ^{†††}	171±26,6
апо В, мг/дл	101±34,0	99±23,1	89±25,9 [†]	96±23,7
апо В/апо АI	0,64±0,25	0,59±0,18	0,62±0,21	0,58±0,19
Глюкоза, ммоль/л	5,6±0,93	5,7±1,23	5,8±1,3	6,2±1,5
Инсулин, мкЕд/мл	13,4±126	13,3±12,5	13,5±12,1	11,8±6,8
НОМА-IR	3,4±3,4	3,9±6,2	3,5±3,1	3,3±2,6

Примечание: достоверность различий: между группами 1 и 2 * — p<0,05; между группами 3 и 4 [†] — p<0,05, ^{††} — p<0,01, ^{†††} — p<0,001.

Пациенты до госпитализации и во время пребывания в стационаре получали необходимые лекарственные препараты в соответствии с их диагнозом и клиническим состоянием, включая гиполипидемические — статины.

Забор крови осуществляли из локтевой вены утром натощак после 12-14 ч голодания. В сыворотке крови определяли концентрацию ОХС, ТГ и ХС ЛВП (после осаждения ЛНП фосфорновольфраматом натрия в присутствии хлористого магния) ферментными методами с использованием диагностических наборов фирмы “Human” (Германия) на автоанализаторе “Konelab 20i” (Финляндия). Концентрацию ХС ЛНП рассчитывали по формуле Фридвальда. Концентрацию основных белков ЛНП и ЛВП — апо В и апо АI — определяли с помощью диагностических наборов “DiaSys” на автоанализаторе “Sapphire-400” (Япония). Концентрацию глюкозы в сыворотке крови измеряли глюкозооксидазным методом, а уровень инсулина — иммунохемилюминесцентным методом на приборе “Architect i 2000_{SR}” (Abbot Diagnostics, США). Индекс инсулинорезистентности тканей (НОМА-IR) оценивали, используя НОМА-модель, рассчитывая его по формуле: $НОМА\ IR = [ГлН(ммоль/л) \cdot ИнсН(мкЕд/мл)] : 22,5$; где ГлН — концентрация глюкозы в сыворотке крови натощак, ИнсН — концентрация инсулина натощак.

Субфракционный спектр липопротеинов сыворотки крови определяли с помощью “Липопринт системы” (Quantimetrix Lipoprint System, США), которая включает электрофорез в готовых трубочках с 3% полиакриламидным гелем, сканирование гелей и компьютерную обработку данных. Метод позволяет выделить подфракции липопротеинов из сыворотки без предварительной обработки в зависимости от их размера и электрического заряда. Результаты представлены как площадь под кривой каждой подфракции липопротеинов в % (процентное содержание — доля) [11].

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA 7.0. Полученные результаты представлены как среднее значение (M) ± стандартное отклонение (SD). Для сравнения параметров между группами был использован тест Манн-Уитни. Статистически достоверными считали различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании для оценки наличия атеросклеротического поражения коронарных

артерий была выбрана шкала GS [12]. Ранее было показано, что шкала GS достаточно хорошо оценивает протяженность и значимость атеросклеротического изменения коронарных артерий как процесса поражения сосудистого русла по данным КАГ. Среди включенных в исследование пациентов оказались лица без поражения коронарных артерий (GS = 0 баллов) и с коронарным атеросклерозом разной степени выраженности (GS > 0 баллов).

Включенные в настоящее исследование пациенты (мужчины и женщины) были разделены на группы по шкале GS: без коронарного атеросклероза (GS = 0) — группа 1, мужчины (n=27); группа 2, женщины (n=42); с коронарным атеросклерозом (GS > 0) — группа 3; мужчины (n=177), группа 4 — женщины (n=65).

Среди пациентов с GS = 0 мужчины и женщины не различались по возрасту — 60,3±9,5 и 61,8±10,5 лет (p=0,561), мужчины (группа 1) по сравнению с женщинами (группа 2) имели более низкий индекс массы тела (ИМТ) — 27,8±3,8 и 31,7±5,7 кг/м² (p=0,007) и в одинаковой степени повышенное значение окружности талии (ОТ) — 99±8,0 и 97±12,2 см (p=0,563). В группе лиц с GS = 0 у мужчин был более низкий уровень ХС ЛВП, однако различий в концентрации ХС, ХС ЛНП, ТГ, апо АI и апо В по сравнению с женщинами обнаружено не было (таблица 1). Наряду с показателями транспорта липидов у обследованных пациентов 1 и 2 групп были определены другие биомаркеры атерогенных нарушений, в частности, показатели поглощения глюкозы клетками: концентрация глюкозы, инсулина, НОМА-IR, которые также не различались в этих группах.

Анализ субфракционного распределения липопротеинов плазмы у лиц без признаков атеросклероза (GS = 0) показал, что у мужчин (группа 1) по сравнению с женщинами (группа 2) при одинаковой концентрации ХС ЛНП — 3,5±1,2 и 3,5±1,0 ммоль/л (p=0,896) доли субфракций ЛПП — ЛПП В и ЛПП А, оказались ниже, а доли ЛНП 2 и мелких

Субфракционный спектр ЛНП мужчин и женщин
в зависимости от наличия коронарного атеросклероза (M±SD)

Субфракции ЛНП	Без коронарного атеросклероза GS=0		С коронарным атеросклерозом GS>0	
	Группа 1 мужчины	Группа 2 женщины	Группа 3 мужчины	Группа 4 женщины
ЛОНП	19,6±4,5	19,2±3,9	21,5±4,1 ^{††}	19,7±3,6
ЛПП С	10,7±3,1	10,5±3,4	11,4±3,4	11,6±3,6
ЛПП В	7,2±1,9 ^{**}	8,4±1,8	7,5±1,5 ^{†††}	8,7±1,6
ЛПП А	8,4±2,2 ^{**}	10,0±2,6	8,0±2,2 ^{†††}	9,5±3,0
ЛНП 1	18,0±4,9	17,9±4,7	16,8±4,0	16,9±4,6
ЛНП 2	10,5±4,6 ^{**}	7,3±4,3	9,0±4,0 ^{†††}	6,7±3,3
ЛНП 3	2,0±1,8 [*]	1,1±1,4	1,8±2,0 ^{††}	1,3±1,6
ЛНП 4	0,2±0,4	0,2±0,3	0,3±0,6	0,2±0,4
ЛНП 5	0,03±0,12	0,02±0,10	0,04±0,18	0,02±0,06
Размер частиц ЛНП, А	269,7±3,1 ^{**}	271,6±3,3	269,7±4,3 ^{††}	271,2±3,9

Примечание: достоверность различий: между группами 1 и 2 * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, между группами 3 и 4[†] — $p < 0,05$, ^{††} — $p < 0,01$, ^{†††} — $p < 0,001$.

плотных ЛНП 3 — выше, при этом средний размер частиц ЛНП был ниже (таблица 2).

Среди пациентов, страдающих коронарным атеросклерозом ($GS > 0$), мужчины были моложе женщин — $61 \pm 8,9$ и $67 \pm 7,7$ лет ($p < 0,001$); не отличались по величине ИМТ — $29,3 \pm 4,4$ и $30,0 \pm 5,4$ кг/м² ($p = 0,384$), но имели более высокие значения ОТ — $102 \pm 9,4$ и $97 \pm 9,4$ см ($p = 0,022$) по сравнению с женщинами с поражением коронарных артерий.

Не выявлено различий между мужчинами и женщинами с коронарным атеросклерозом и по величине показателей утилизации глюкозы. Вместе с тем, мужчины по сравнению с женщинами при $GS > 0$ имели более атерогенный липид-белковый профиль, а именно: повышенный уровень ХС ЛОНП и сниженные концентрации ХС ЛНП и ХС ЛВП, а также апо AI и апо B (таблица 1).

При более низком уровне ХС ЛНП у мужчин, страдающих коронарным атеросклерозом (группа 3), по сравнению с женщинами (группа 4) доли ЛПП В и ЛПП А оказались ниже, а доли ЛОНП, ЛНП 2 и ЛНП 3 — выше; средний размер частиц ЛНП был также меньше (таблица 2).

Следует отметить, что пациенты обоего пола при отсутствии поражения коронарных артерий ($GS = 0$) по показаниям принимали статины. Как оказалось, мужчины и женщины принимали статины в равном количестве случаев — $74,1\%$ и $76,2\%$, соответственно, и в одинаковой дозе — в среднем, $21,1 \pm 16,5$ и $18,2 \pm 16,4$ мг ($p = 0,478$) и имели одинаковый уровень ХС ЛНП (таблица 1). Однако, несмотря на это, у мужчин по сравнению с женщинами обнаружены проатерогенные сдвиги в субфракционном спектре ЛПП и ЛНП. Иными словами, несмотря на одинаковый у лиц обоего пола уровень ХС ЛНП выявлены гендерные различия в субфракционном спектре атерогенных ЛНП. Эти результаты хорошо согласуются с данными литературы о том, что атерогенность липидного профиля и риск

развития КБС не всегда сопряжены с повышенным уровнем ХС ЛНП [5].

Что касается пациентов с коронарным атеросклерозом ($GS > 0$), то мужчины имели более низкий, чем женщины, уровень ХС ЛНП (таблица 1), что, вероятно, обусловлено более высокой дозой принимаемых статинов — в среднем, $35,1 \pm 18,8$ и $27,0 \pm 15,9 \pm 1,1$ мг ($p = 0,002$). Это согласуется с данными других авторов, показавших, что эффект терапии статинами на уровень ХС ЛНП у мужчин проявляется в большей степени, чем у женщин [13]. В реализации программ по коррекции стиля жизни: диетические мероприятия, физическая активность и медикаментозная терапия, в частности, статинами, мужчины демонстрируют более высокую эффективность, что, как полагают, сопряжено с более выраженными изменениями в субфракционном спектре липопротеинов [14].

Известно, что терапия статинами приводит не только к снижению уровня ХС ЛНП, но и сопровождается некоторым повышением концентрации ХС ЛВП (на 2-10%) [15]. Пациенты обоего пола, включенные в настоящее исследование, принимали статины, при этом концентрация ХС ЛВП у мужчин была ниже, чем у женщин, и не зависела от наличия коронарного атеросклероза (таблица 1). Анализ результатов по субфракционному распределению ЛВП у мужчин и женщин как без поражения коронарных артерий, так и с коронарным атеросклерозом, различий не выявил (таблица 3). Таким образом, несмотря на более низкий уровень ХС ЛВП у мужчин, гендерные различия в субфракционном распределении ЛВП не обнаружены. Это согласуется с данными [2] о том, что у мужчин при существенно более низком уровне ХС ЛВП, чем у женщин, также не было выявлено различий в субфракционном спектре ЛВП за исключением несколько сниженной доли физиологически активных крупных частиц ЛВП. Вместе с тем, более низкий уровень ХС ЛВП у мужчин по сравнению с женщинами (таблица 1) только при коронарном ате-

Субфракционный спектр ЛВП мужчин и женщин
в зависимости от наличия коронарного атеросклероза (M±SD)

Субфракции ЛВП	Без коронарного атеросклероза GS=0		С коронарным атеросклерозом GS>0	
	Группа 1 мужчины	Группа 2 женщины	Группа 3 мужчины	Группа 4 женщины
	Доля субфракций ЛВП, %			
ЛВП крупные	40,1±10,8	38,6±7,7	34,0±7,7	33,6±10,4
ЛВП промежуточные	44,0±5,6	45,1±3,3	46,6±4,2	45,5±6,0
ЛВП мелкие	15,7±6,6	16,4±5,5	19,2±6,3	20,9±10,2
	Концентрация ХС в субфракциях ЛВП, мг/дл			
ХС ЛВП крупные	15,1±4,7	17,5±6,0	12,3±4,2 [†]	14,5±6,4
ХС ЛВП промежуточные	17,4±6,6	20,4±5,7	16,7±4,6 [†]	19,1±4,8
ХС ЛВП мелкие	6,3±3,5	7,4±3,5	7,0±2,9 [†]	8,5±3,9

Примечание: достоверность различий между группами 3 и 4[†] — p<0,05.

росклерозе был сопряжен с более низкой концентрацией ХС в составе всех субфракций ЛВП (таблица 3).

Стоит отметить, что в настоящей работе исследование субфракционного спектра липопротеинов плазмы крови проводили методом электрофореза в полиакриламидном геле с использованием “Липопринт системы” (Quantimetrix Lipoprint System, США). Несмотря на возможность определения каждой субфракции липопротеинов плазмы крови, это дорогостоящий метод, который требует наличия определенной аппаратуры и используется, в основном, для научных исследований. Вместе с тем, следует отметить, что в настоящее время в практику работы клинико-диагностических лабораторий внедряется энзиматический метод с использованием наборов фирмы Randox (Великобритания), который позволяет определять суммарную концентрацию ХС в составе мелких плотных частиц ЛНП на биохимическом автоанализаторе, и может использоваться в лабораторной диагностике нарушений липидного спектра на уровне липопротеиновых субфракций.

Литература

- Oganov RG, Maslennikova GYa. Specifics of cardiovascular pathology. Cardiovascular Therapy and Prevention 2012; 11(4): 101-4. Russian (Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 11(4): 101-4).
- Mascarenhas-Melo F, Sereno J, Teixeira-Lemos E, et al. Markers of increased cardiovascular risk in postmenopausal women: focus on oxidized-LDL and HDL subpopulations. Disease Markers 2013; 5(2): 85-96.
- Cifková R, Krajčovičková A. Dyslipidemia and cardiovascular disease in women. Curr Cardiol Rep 2015; 17(7): 609-18.
- Berneis KK, Krauss RM. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. J Lipid Res 2002; 43: 1363-79.
- Koba S, Yokota Y, Hirano T, et al. Small LDL-cholesterol is superior to LDL-cholesterol for determining severe coronary atherosclerosis. J Atheroscler Thromb 2008; 15(5): 250-60.
- Annema W, von Eckard A. High-density lipoproteins. Multifunctional but vulnerable protections from atherosclerosis. Circ J 2013; 77: 2432-48.
- Srisawasdi P, Vanavanan S, Rochanawutanan M, et al. Heterogeneous properties of intermediate- and low-density lipoprotein subpopulations. Clin Biochem 2013; 46(15): 1509-15.
- El Khoudary SR, Brooks MM, Thurston RC, et al. Lipoprotein subclasses and endogenous sex hormones in women at midlife. J Lipid Res 2014; 55(7): 1498-504.
- Vaidya D, Dobs A, Gapstur SM, et al. The association of endogenous sex hormones with lipoprotein subfraction profile in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Metabolism 2008; 57(6): 782-90.
- Anagnostis P, Stevenson JC, Crook D, et al. Effects of menopause, gender and age on lipids and high-density lipoprotein cholesterol subfractions. Maturitas 2015; 81(1): 62-8.
- Hoefner DM, Hodel SD, O'Brein JF, et al. Development of a rapid, quantitative method for LDL subfractionation with use of the Quantimetrix Lipoprint LDL System. Clin Chem 2001; 47(2): 266-74.
- Gavrilova NE, Metelskaya VA, Perova NV, et al. Selection for the quantitative evaluation method of coronary arteries based upon comparative analysis of angiographic scales. Russ J Cardiol 2014; 6(110): 24-9. Russian (Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В. и др. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительного анализа ангиографических шкал. Российский кардиологический журнал 2014, 6(110): 24-9).
- Mombelli G, Bosio R, Calabresi L, et al. Gender-related lipid and/or lipoprotein responses to statins in subjects in primary and secondary prevention. J Clin Lipidol 2015; 9(2): 226-33.
- Decewicz DJ, Neatrou DM, Burke A, et al. Effects of cardiovascular lifestyle change on lipoprotein subclass profiles defined by nuclear magnetic resonance spectroscopy. Lipids Health Dis 2009; 8: 26-39.
- Gomaschi M, Adorni MP, Banach M, et al. Effects of established hypolipidemic drugs on HDL concentration, subclass distribution, and function. Handb Exp Pharmacol 2015; 224: 593-615.

Имеет ли место “парадокс ожирения” у пациентов с ишемической болезнью сердца?

Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Елиашевич С. О.

ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

В представленной статье описаны результаты клинических исследований по изучению “парадокса ожирения” у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ожирение, парадокс ожирения, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 75–79
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-75-79>

Поступила 04/05-2016

Принята к публикации 17/05-2016

Does the “obesity paradox” really take place in coronary heart disease?

Drapkina O. M., Shepel R. N., Eliashevich S. O.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

The article is focused on clinical trials of the “obesity paradox” in patients with coronary heart disease.

Key words: obesity, obesity paradox, cardiovascular diseases, coronary heart disease.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 75–79
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-75-79>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, НМК — нарушение мозгового кровообращения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Введение

Ожирение — одна из наиболее серьезных проблем современного общества и медицины. Ситуация усугубляется тем, что число пациентов, страдающих ожирением, неуклонно растет. В настоящее время проблема избыточной массы тела, связываемая ранее со странами с высоким уровнем дохода, распространена также и в странах с низким и средним уровнями дохода. Согласно результатам исследования, проведенного в 188 странах мира с участием >19,2 млн взрослых участников, удалось установить, что за последние 40 лет число людей, страдающих ожирением, увеличилось ≥ 6 раз. В 1975г с этой проблемой столкнулись 105 млн пациентов, а в 2014г уже 640 млн человек [1]. По прогнозам ученых при сохраняющихся темпах роста к 2025г число мужчин, страдающих ожирением, достигнет 18%, а у женщин этот показатель превысит 21%.

Темпы распространенности ожирения вносят свой вклад в увеличение кардиоваскулярных рисков популяции в целом, и не зависят от пола, возраста, расовых/этнических и социально-экономических

факторов [2, 3]. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что ожирение может служить причиной до 20% случаев общей смертности [4]. Ожирение тесно связано с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, в частности с артериальной гипертензией (АГ), гиперлипидемией и сахарным диабетом (СД). Наличие ожирения отрицательно сказывается на гемодинамике, структуре и функции сердечно-сосудистой системы, а также способствует распространению большинства сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5-7]. Согласно результатам большинства крупных эпидемиологических исследований общепризнанной является связь между ожирением и риском развития СД 2 типа, АГ, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и нарушений мозгового кровообращения (НМК) [8-10].

Ожирение связано с увеличением заболеваний атеросклеротического генеза, особенно ишемической болезни сердца (ИБС), за счет снижения чувствительности к инсулину, повышения уровня свободных жирных кислот, активации симпатической нервной системы, состояния гиперкоагуляции

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (915) 078-77-54

e-mail: r.n.shepel@mail.ru

[Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, руководитель отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, Шепель Р. Н.* — м.н.с. отдела, Елиашевич С. О. — лаборант-исследователь отдела].

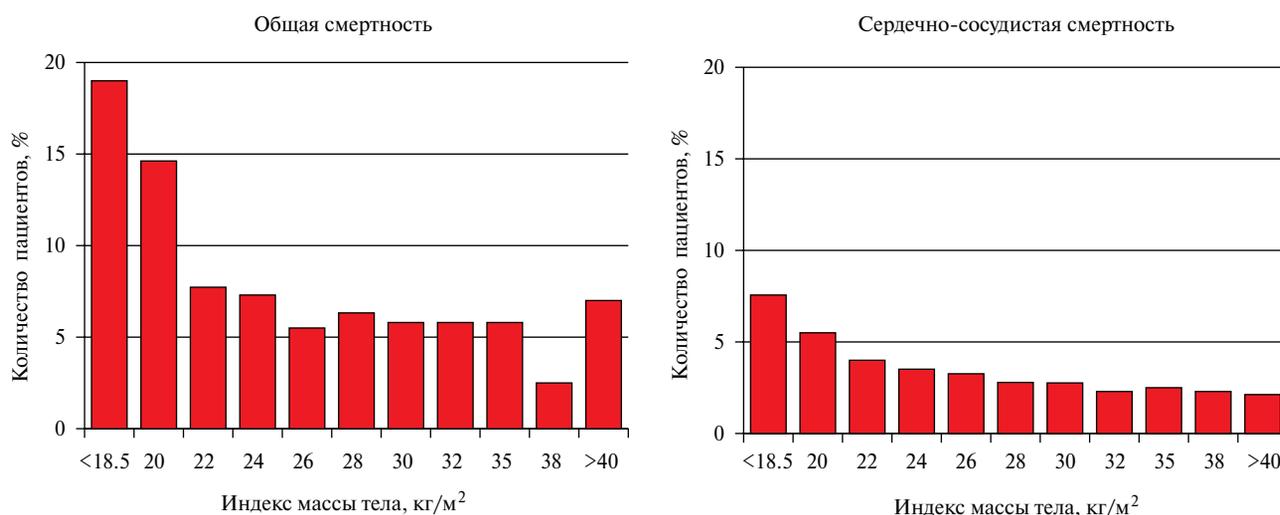


Рис. 1 Годовая общая и сердечно-сосудистая смертность у пациентов с ИБС после проведенного чрескожного коронарного вмешательства в зависимости от показателя ИМТ [18, с дополнениями].

и наличия системного воспаления [11–12]. Последние регистры утверждают, что 43% и 24% всех случаев коронарной реваскуляризации были выполнены у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, соответственно [13].

При этом, несмотря на потенциально негативное воздействие избыточной массы тела и ожирения, эпидемиологические данные последних 10 лет свидетельствуют о том, что люди с избыточной массой тела — индекс массы тела (ИМТ) 25-29,9 кг/м² и ожирением I степени (ИМТ 30-34,9 кг/м²) имеют более высокую продолжительность жизни, чем лица с нормальным весом [14]. Интересно, что такая зависимость была обнаружена еще в 1982г Degoulet P, который заметил, что наличие ожирения у пациентов, находящихся на гемодиализе, не ухудшает показатели смертности [15]. Позже эти данные были подтверждены в американском проспективном клиническом исследовании [16]. При наблюдении в течение года за 1346 пациентами, получающими гемодиализ, удалось установить, что на каждую единицу повышения ИМТ >27,5 кг/м² риск смертности снижался на 6%, в то время, как при снижении ИМТ <20 кг/м² риск смертности возрастал в 1,6 раз. Описанную выше зависимость в последующем стали называть “парадоксом ожирения”.

В данной обзорной статье приведены имеющиеся данные и возможные механизмы, объясняющие “парадокс ожирения” у пациентов с ИБС.

“Парадокс ожирения” у пациентов с ИБС: результаты клинических исследований

В 1996г в “The American Journal of Cardiology” были опубликованы результаты клинического исследования, в котором авторы проанализировали наличие связи между показателем ИМТ у пациентов с ИБС (n=3571), которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство, и риском

осложнений [17]. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от показателя ИМТ: I группа — ИМТ ≤25 кг/м², II группа — ИМТ 26-35 кг/м² и III группа — ИМТ >35 кг/м². За время наблюдения было зарегистрировано 0,9% случаев смерти у пациентов II группы, в то время как процент умерших в I и III группах составил 2,8% и 3,7%, соответственно. Аналогичные различия были зарегистрированы в ситуациях с необходимостью переливания крови: I группа — 11,9%; II группа — 7,4%; III группа — 8,4% (p=0,003) и повышением уровня креатинина >1 мг/дл: I группа — 3,6%; II группа — 1,8%; III группа — 1,8% (p=0,018); в то время как частота распространения инфаркта миокарда не отличалась: I группа — 3,5%; II группа — 3,4%; III группа — 4,7%. После поправки данных на значимые корреляты было установлено, что пациенты с ИМТ ≤25 (отношение шансов =2,7, p=0,005) и ИМТ >35 (отношение шансов =7,4, p<0,001) имели независимые предикторы смерти.

Полученные данные подтверждают другое исследование, выполненное в период 1994-1999г группой ученых во главе Gruberg L, которые наблюдали за пациентами с ИБС с целью установления связи между ИМТ и показателями краткосрочного и долгосрочного прогнозов [18]. С этой целью в исследование были включены 9 633 пациента с ИБС, которым в последующем было выполнено чрескожное коронарное вмешательство. Пациенты были разделены на три группы в соответствии с ИМТ: пациенты с нормальными показателями ИМТ — 18,5-24,9 кг/м² (n=1923), с избыточным весом — ИМТ =25-30 кг/м² (n=4813) и пациенты с ожирением — ИМТ >30 кг/м² (n=2897). Согласно результатам исследования установлено, что пациенты с нормальным весом имели более высокий уровень основных госпитальных осложнений (рису-

нок 1), в т.ч. сердечной смерти ($p=0,001$). В течение 1 года регистрировался более высокий уровень смертности у пациентов с низким и нормальным весом по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с ожирением и избыточным весом ($p<0,0001$).

Группой ученых во главе с Romero-Corral A в 2006г проведен систематический обзор 40 клинических исследований ($n=250152$) с целью изучения степени и характера связи между ожирением, общей смертностью и сердечно-сосудистыми осложнениями у пациентов с ИБС [19]. Период наблюдения составил 3,8 лет. Полученные результаты свидетельствовали о том, что лица с низким ИМТ (<20 кг/м²) имели повышенный относительный риск (ОР) общей смертности (ОР =1,37; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,32-1,43), а также сердечно-сосудистой смертности (ОР =1,45; ДИ 1,16–1,81). Пациенты с избыточной массой тела — ИМТ =25,0-29,9 кг/м², имели самый низкий риск общей смертности (ОР=0,87; ДИ 0,81-0,94) и сердечно-сосудистой смертности (ОР =0,88; ДИ 0,75-1,02) по сравнению с участниками, которые имели нормальный вес. Пациенты с ИМТ >30 -35 кг/м² не имели повышенного риска общей смертности (ОР =0,93; ДИ 0,85-1,03) или сердечно-сосудистой смертности (ОР =0,97; ДИ 0,82-1,15). В то же время у больных с тяжелым ожирением — ИМТ ≥ 35 кг/м², регистрировалось повышение рисков сердечно-сосудистой смертности (ОР =1,88; ДИ 1,05-3,34) без достоверного повышения общей смертности (ОР =1,10; ДИ 0,87-1,41).

В рамках исследования APPROACH (Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease) в период с января 2001г по март 2006г изучалась взаимосвязь между ИМТ и выживаемостью в зависимости от вида лечения пациентов с установленным диагнозом ИБС [20]. 31021 пациент был разделен на группы в зависимости от показателя ИМТ и вида терапии ИБС: медикаментозная терапия, стентирование коронарных артерий и аортокоронарное шунтирование. Согласно полученным результатам, у пациентов с ИМТ 25,00-34,9 кг/м², т.е. с избыточной массой тела или с ожирением не выше II степени, прослеживалась связь с более низкой смертностью в сравнении с пациентами, у которых показатель ИМТ был в норме. Пациенты с ИМТ 30,0-34,9 кг/м², которым было выполнено аортокоронарное шунтирование, имели самый низкий риск смертности в своей группе, в то время, как самый низкий риск смертности у пациентов, подвергшихся эндоваскулярному лечению, регистрировался при значениях ИМТ =35,0-39,9 кг/м². Таким образом, “парадоксальная” связь между ИМТ и показателем выживаемости прослеживается у пациентов с установленным диагнозом ИБС независимо от выбранной стратегии лечения.

Подобная зависимость прослеживалась и в регистре, выполненном в Шотландии (Scottish Coronary Revascularisation Register), в рамках которого оценивалось влияние показателя ИМТ на долгосрочный прогноз у пациентов с подтвержденной ИБС после проведения баллонной ангиопластики или стентирования коронарных артерий [21]. За 5 лет наблюдения из 4880 участников исследования умерли 219 человек. При этом пациенты с показателями ИМТ $\geq 27,5$ кг/м² и <30 кг/м² умирали достоверно реже, чем пациенты с нормальным весом ($p=0,014$). Данная зависимость прослеживалась после поправок на возраст, наличие СД, АГ, функционального состояния левого желудочка (скорректированный $p=0,015$). Таким образом, авторы исследования утверждают, что среди пациентов с ИБС, перенесших чрескожное вмешательство, умеренное увеличение ИМТ связано с улучшением показателей выживаемости в ближайшие 5 лет. Возможно, неблагоприятные осложнения, обусловленные избытком жировой ткани в организме, могут быть компенсированы полезными вазоактивными свойствами.

В исследовании под руководством Rajamanickam A участвовали 25815 пациентов с ИБС, которым проводилось эндоваскулярное лечение [21]. Полученные результаты были схожи с теми, которые описаны выше: у пациентов с ИМТ <25 и >40 кг/м² сердечно-сосудистый прогноз менее благоприятный. При этом у пациентов, чьи показатели ИМТ были в пределах 25-40 кг/м², имели уровень выживаемости выше, чем у лиц как с нормальным весом, так и с ИМТ $<25,0$ кг/м² и $>40,0$ кг/м².

“Парадокс ожирения” был подтвержден у 22576 пациентов с ИБС и АГ (средний возраст $66\pm 9,8$ лет) [22]. В контрольной группе у обследуемых с нормальным весом (ИМТ от 20 до <25 кг/м²) риск смерти, нефатального инфаркта миокарда или нефатального инсульта был ниже, чем у пациентов с избыточным весом (ОР =0,77; 95% ДИ, 0,70-0,86; $p<0,001$), пациентов с ожирением I степени (ОР = 0,68; 95% ДИ 0,59-0,78; $p<0,001$), а также у пациентов с ожирением II и III степеней (ОР = 0,76; 95% ДИ 0,65-0,88; $p<0,001$). В то же время, в течение 24 мес. наблюдения пациенты с ожирением I степени имели самый низкий уровень первичных исходов и смерти, несмотря на менее выраженное снижение артериального давления (АД) на фоне проводимой терапии по сравнению с пациентами с нормальным весом: $-17,5\pm 21,9$ мм рт.ст./ $-9,8\pm 12,4$ мм рт.ст. vs $-20,7\pm 23,1$ мм рт.ст./ $-10,6\pm 12,5$ мм рт.ст. ($p<0,001$).

Вместе с тем увеличивается число клинических исследований, результаты которых не подтверждают обратную зависимость между ИМТ и клиническим исходом ИБС, тем самым свидетельствуя об отсутствии “парадокса ожирения” [23-24]. В частности, результаты исследования немецкого

реестра German DES.DE (German Drug-Eluting Stent) с участием 5 806 пациентов, не выявили никаких признаков “парадокса ожирения” у пациентов с ИБС, терапия которых предусматривала установку стента с лекарственным покрытием [25]. Пациенты были разделены на три группы: с нормальным весом, с избыточной массой тела и ожирением. За 12 мес. наблюдения (2005–2006гг) выявлены аналогичные показатели общей смертности — 3,3%, 2,4%, 2,4% в группах, соответственно, ($p=0,17$), сердечно-сосудистой смертности — 7,1%; 5,6%; 5,5% в группах, соответственно, ($p=0,09$) и повторной реваскуляризации — 10,9%; 11,7%; 11,6% в группах, соответственно, ($p=0,56$), как у лиц с нормальной массой тела, так и у пациентов с избыточной массой тела или ожирением.

Обоснование “парадокса ожирения” у пациентов с ИБС

До настоящего момента продолжается дискуссия — действительно ли существует феномен “парадокса ожирения” в популяции пациентов с ИБС?

“Сторонники” утверждают, что эпикардиальная и периваскулярная жировая ткань обладает эндокринными функциями, секретируя большое количество адипокинов [26]. Большинству из них присуща защитная функция в отношении развития ССЗ. В частности, адипонектин оказывает влияние на регресс процессов гипертрофии миокарда левого желудочка и участвует в процессах реперфузии миокарда при острых коронарных событиях за счет подавления воспалительных процессов и апоптоза [27]. Уровень адипонектина снижен при ожирении и ИБС, что объясняется ингибированием его синтеза в адипоцитах фактором некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), интерлейкином-6, глюкокортикоидами и катехоламинами [28]. Низкая концентрация адипонектина, в свою очередь, достоверно коррелирует, к примеру, с инфарктом миокарда у молодых пациентов [29].

“Противники” свидетельствуют, что большинство клинических исследований, поддерживающих данную теорию, проведены ретроспективно. Такие переменные, как низкая физическая активность, непреднамеренная потеря веса и даже социально-экономические факторы зачастую не принимались во внимание, не говоря о коротком периоде наблюдения в большинстве исследований. В этих случаях ИМТ был единственным

критерием, по значению которого определяли факт наличия/отсутствия ожирения. К тому же, не принимается во внимание тип распределения жировой ткани, что может быть крайне важным, т.к. пациенты с центральным ожирением имеют худшие исходы заболевания [30].

Ряд работ подтверждает U-образную зависимость низкой выживаемости у пациентов с пониженным весом, в сравнении с лицами с нормальным весом или с теми, у кого присутствовала умеренно избыточная масса тела. При этом в большинстве работ не учитывались такие параметры, как намеренное снижение веса (высокая физическая активность, диета) или ненамеренное (в результате заболевания). Данную ситуацию можно объяснить тем, что в 2% случаев у таких пациентов среди сопутствующих заболеваний часто встречаются злокачественные новообразования, сердечная недостаточность, полиорганная дисфункция [31, 32]. Причиной могут служить голодание и возраст пациента — пожилые и ослабленные пациенты имеют худшие клинические исходы после любого коронарного события, независимо от реперфузии или стратегии реперфузии [33]. С увеличением возраста растет число сопутствующих заболеваний — хронические заболевания могут являться причиной постепенной потери веса, что, часто не учитывается исследователями [34]. С возрастом происходит уменьшение толщины межverteбральных дисков (от 5 см у мужчин и до 8 см у женщин) [35]. Данный факт может привести к ошибочному определению ИМТ на 1,5–2,5 кг/м², несмотря на минимальные изменения в весе.

Большое значение имеет и проводимая лекарственная терапия. В частности, антиромботические препараты обычно назначаются в стандартной дозировке, без предварительной поправки на вес пациента. Назначенные дозы препарата могут быть слишком высокими для пациента с нормальным и/или пониженным ИМТ, что увеличивает кровотечение, которые, в свою очередь, связаны с более высоким уровнем смертности [36–37].

Таким образом, описанные выше доводы, как сторонников, так и противников “парадокса ожирения” среди популяции пациентов с ИБС не могут в полной мере объяснить правомочность своих позиций. Необходимо дальнейшее более детальное изучение механизмов и ассоциативных связей явления “парадокса ожирения”.

Литература

1. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). *Lancet* 2016; 387: 1377-96.
2. Wong RJ, Chou C, Sinha SR, et al. Ethnic disparities in the association of body mass index with the risk of hypertension and diabetes. *J Community Health* 2014; 39: 437-45.
3. Saydah S, Bullard KM, Cheng Y, et al. Trends in cardiovascular disease risk factors by obesity level in adults in the United States, NHANES 1999-2010. *Obesity* 2014; 22(8):1888-95.
4. Masters RK, Reither EN, Powers DA, et al. The impact of obesity on US mortality levels: the importance of age and cohort factors in population estimates. *Am J Public Health* 2013; 103: 1895-901.

5. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *JACC* 2009; 53: 1925-32.
6. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *JACC HF* 2013; 1: 93-102.
7. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després J-P. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56: 369-81.
8. Calle E, Thun M, Petrelli J. Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U. S. Adults *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-105.
9. Lin SX, Pi-Sunyer EX. Prevalence of the metabolic syndrome among US middle-aged and older adults with and without diabetes — a preliminary analysis of the NHANES 1999-2002 data. *Ethn Dis* 2007; 17(1): 35-9.
10. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Diabetes care* 2005; 28(2): 385-90.
11. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 1999; 341: 427-34.
12. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-77.
13. Minutello RM, Chou ET, Hong MK, et al. Impact of body mass index on in-hospital outcomes following percutaneous coronary intervention (report from the New York State Angioplasty Registry) *Am J Cardiol* 2004; 93: 1229-32.
14. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *JACC HF* 2013; 1: 93-102.
15. Degoulet P, Legrain M, Réach I. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study 1982; 31(2): 103-10.
16. Hastie CE, Padmanabhan S, Slack R. Obesity paradox in a cohort of 4,880 consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2010; 31(2): 222-6.
17. Ellis SG, Elliot J, Horrigan M, et al. Low-normal or excessive body mass index: newly identified and powerful risk factors for death and other complications with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 1996; 78: 642-6.
18. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *JACC* 2002; 39: 578-84.
19. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK. Association of Body weight with total mortality and with cardiovascular events in Coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006; 368: 666-78.
20. Oreopoulos A, McAlister FA, Kalantar-Zadeh K. The relationship between body mass index, treatment, and mortality in patients with established coronary artery disease: a report from APPROACH. *Eur Heart J* 2009; 30: 2584-92.
21. Rajamanickam A, Kapadia S, Butler S. Does "The Obesity Paradox" exist for survival after a Percutaneous intervention? *JACC* 2010; 55, Issue 10s1.
22. Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *Am J Med* 2007; 120: 863-70.
23. Poston WS, Haddock CK, Conard M, et al. Impact of obesity on disease-specific health status after percutaneous coronary intervention in coronary disease patients. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1011-7.
24. Nikolisky E, Kosinski E, Mishkel GJ, et al. Impact of obesity on revascularization and restenosis rates after bare-metal and drug-eluting stent implantation (from the TAXUS-IV trial). *Am J Cardiol* 2005; 95: 709-15.
25. Akin I, Tölg R, Hochadel M, et al. No evidence of "obesity paradox" after treatment with drug-eluting stents in a routine clinical practice: results from the prospective multicenter German DES.DE (German Drug-Eluting Stent) Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 162-9.
26. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2548-56.
27. Shibata R, Izumiya Y, Sato K. Adiponectin protects against the development of systolic dysfunction following myocardial infarction. *J Molec Cellul Cardiol* 2007; 42(6): 1065-74.
28. Maeda N, Takahashi M, Funahashi T. PPAR-ligands increase expression and plasma concentration of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes* 2001; 50: 2094-9.
29. Tao L, Gao E, Jiao X. Adiponectin cardioprotection after myocardial ischemia/reperfusion involves the reduction of oxidative/nitritive stress. *Circulation* 2007; 115(11): 1408-16.
30. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *JACC* 2009; 53: 1925-32.
31. Minutello RM, Chou ET, Hong MK, et al. Impact of body mass index on in-hospital outcomes following percutaneous coronary intervention (report from the New York State Angioplasty Registry) *Am J Cardiol* 2004; 93: 1229-32.
32. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *JACC* 2002; 39: 578-84.
33. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *JACC* 2005; 45: 1397-405.
34. Strandberg TE, Strandberg AY, Salomaa VV, et al. Explaining the obesity paradox: cardiovascular risk, weight change, and mortality during long-term follow-up in men. *Eur Heart J* 2009; 30: 1720-7.
35. Sorkin JD, Muller DC, Andres R. Longitudinal change in height of men and women: implications for interpretation of the body mass index: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 969-77.
36. Powell BD, Lennon RJ, Lerman A, et al. Association of body mass index with outcome after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003; 91: 472-6.
37. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Bulmer K, et al. Production of soluble tumor necrosis factor receptors by human subcutaneous adipose tissue in vivo. *Am J Physiol* 1999; 277: E971-5.

Прогностическое значение биомаркеров сердечной кахексии при хронической сердечной недостаточности

Дробышева Е. С., Токмачев Р. Е., Будневский А. В., Кравченко А. Я.

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко». Воронеж, Россия

Несмотря на достижения современной медицины хроническая сердечная недостаточность (ХСН), по-прежнему, занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Особую когорту в структуре смертности от ХСН составляют пациенты с прогрессирующей потерей массы тела. В настоящее время оценка степени истощения ограничивается тестами, позволяющими обнаружить только уже имеющуюся атрофию, а не риск ее развития. Таким образом, одним из важнейших направлений дальнейших исследований является определение надежных биомаркеров для ранней диагностики и оценки эффективности назначенного лечения. В этой

работе рассматриваются основные биомаркеры, обладающие потенциальной прогностической ценностью и предложенные для оценки сердечной кахексии.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сердечная кахексия, биомаркеры, цитокины.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 80–83
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-80-83>

Поступила 27/04-2016

Принята к публикации 17/05-2016

Predictive value of cardiac cachexia in chronic heart failure

Drobysheva E. S., Tokmachev R. E., Budnevsky A. V., Kravchenko A. Ya.
N. N. Burdenko Voronezh State Medical University. Voronezh, Russia

Regardless current achievements of medicine, chronic heart failure (CHF) is still the leading cause of cardiovascular morbidity and mortality. A special cohort in CHF mortality are patients with progressive body mass loss. Recently the assessment of cachexia is restricted only with the tests revealing present atrophy, but not to predict it. Therefore, of the most significant investigation directions is search for reliable biomarkers of early diagnostics and efficacy

assessment. The article focuses on the main biomarkers having potential prediction value and recommended for cardiac cachexia assessment.

Key words: heart failure, cardiac cachexia, biomarkers, cytokines.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 80–83
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-80-83>

ПНП — предсердный натрийуретический пептид, СК — сердечная кахексия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, САФ С — С-концевой фрагмент агрина, GDF 15 — ростовой фактор дифференцировки 15, ANP — предсердный натрийуретический пептид, P3NP N — N-терминальный пропептид проколлагена III, GDF 8 — ростовой фактор дифференцировки 8.

В последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в ранней диагностике и лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН), однако прогноз у таких больных остается неблагоприятным. По данным официальной статистики, однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН >12%, т.е. ежегодно в России умирают >612 тыс пациентов с ХСН [1]. Пятилетняя выживаемость больных с ХСН все еще не достигает 50% [2]. Пик летальности приходится на возрастной интервал 70-79 лет — 37% [3].

Особую когорту в структуре смертности от ХСН составляют пациенты с прогрессирующей потерей массы тела. Частота распространения синдрома кахексии колеблется от 13,3% до 16%. Смертность

среди таких пациентов за 18 мес. наблюдения составляет 50% [4].

Кахексией, по определению, предложенному на конференции-консенсусе по кахексии, состоявшейся в 2008г в Вашингтоне, следует считать непреднамеренную потерю веса, превышающую 5% от массы тела и произошедшую в предшествующие 3-12 мес., в сочетании с характерными симптомами — усталость, депрессия, анемия и пр., появление которых связано с наличием у пациента какого-либо хронического заболевания [5].

Среди механизмов, приводящих к сердечной кахексии (СК) у пациентов с сердечной недостаточностью, широко обсуждаются несколько теорий, наиболее распространенными из которых являются

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (900) 300-30-13

e-mail: r-tokmachev@mail.ru

[Дробышева Е. С. — к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии, Токмачев Р. Е.* — аспирант кафедры, Будневский А. В. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой, Кравченко А. Я. — д. м. н., профессор кафедры].

такие как недостаточное питание, активация иммунной системы, дисбаланс в системе катаболических и анаболических процессов, активация нейрогуморальной системы, участие провоспалительных цитокинов. В последнее десятилетие возрос интерес к недавно открытым гормонам, регулирующим аппетит и обмен веществ, в частности, лептину, грелину и адипонектину.

Согласно современным представлениям о патогенезе ХСН, активация нейрогуморальных систем является ключевым звеном в прогрессировании ХСН и СК вне зависимости от причины ее возникновения. У части пациентов возникает, так называемый, воспалительный синдром, в результате которого происходит активация системы цитокинов [6], что, по данным некоторых исследований объясняется высокой активностью симпатoadrenalовой системы. Развитие СК у пациентов с ХСН реализуется в рамках хронического воспалительного синдрома, и имеет неблагоприятный прогноз вне зависимости от тяжести заболевания, возраста пациента, толерантности к физической нагрузке и показателей сократимости миокарда левого желудочка [7].

В настоящее время оценка степени истощения ограничивается только количественным измерением мышечной массы с помощью визуализации и силы мышц с использованием функциональных тестов. К сожалению, эти методики являются достаточно дорогостоящими, и доступны только в специализированных медицинских учреждениях. Более того, такие тесты позволяют обнаружить только уже имеющуюся атрофию, а не риск ее развития [8, 9]. Таким образом, одним из важнейших направлений дальнейших исследований является определение надежных биомаркеров для ранней диагностики и оценки эффективности проводимого лечения, которые при этом не будут экономически затратными.

В настоящей работе рассматриваются основные биомаркеры, обладающие потенциальной прогностической ценностью и предложенные для оценки СК. В качестве таких маркеров рассматриваются следующие: грелин (Ghrelin), адипонектин (Adiponectin), С-концевой фрагмент агрина (CAF — C-terminal agrin fragment), фактор роста и дифференцировки 15 (GDF 15 — Growth differentiation factor 15), предсердный натрийуретический пептид (ПНП, ANP — Atrial natriuretic peptide), N-терминальный пропептид проколлагена III (P3NP — N-terminal propeptide of type III procollagen), N-терминальный глобулярный домен эпитопа коллагена VI (Type VI collagen N-terminal globular domain epitope), миостатин (Myostatin).

Открытый в 1999г гормон грелин имеет пептидную природу, и синтезируется преимущественно париетальными клетками желудка. Его уровень

можно определить методом радиоиммунного анализа. Грелин обладает основными характеристиками гонадолиберина, и возбуждает аппетит даже у сытых людей. Роль грелина в регуляции гомеостаза и пищевого поведения подтверждают многочисленные исследования.

В ряде экспериментальных исследований были продемонстрированы орексигенные эффекты грелина, что проявлялось уменьшением энергетических затрат и анаболизмом жировой ткани [10, 11]. На экспериментальных моделях мышей с низким уровнем рецепторов к грелину, находящихся на высококалорийной диете, наблюдалась меньшая склонность к накоплению массы тела и жировой ткани, усиление окисления жировой ткани, увеличение расхода энергии и меньшая аккумуляция потребляемой пищи [11].

Ведущую роль грелина в развитии как ожирения, так и анорексии, доказывает факт повышения его уровня в плазме крови у пациентов с расстройством пищевого поведения (анорексией) по сравнению с людьми, имеющими нормальную массу тела. У здоровых людей наибольшая концентрация гормона наблюдается непосредственно перед приемом пищи, и зависит от выраженности чувства голода.

Пациенты с ХСН и СК имеют более высокий уровень грелина плазмы крови, чем пациенты без СК и здоровые люди, что наводит на мысль об участии компенсаторных механизмов в условиях анаболического/катаболического дисбаланса, противодействующих дальнейшему дефициту энергии и защищающих организм от истощения [12]. С другой стороны, ряд исследований доказывают наличие резистентности к воздействию стимулирующего аппетит грелину у пациентов с сердечной недостаточностью, что может быть одним из факторов, способствующих развитию СК [13].

Для клинического применения разработаны и применяются генно-инженерные грелиноподобные пептиды и агонисты грелиновых рецепторов, которые в ряде исследований подтверждают клинический потенциал грелина у пациентов с ХСН и СК, что предполагает необходимость более широких клинических исследований [14].

Адипокины являются разновидностью цитокинов (небольших пептидных информационных молекул), секретируемых клетками жировой ткани — адипоцитами. Уровень адипокинов плазмы крови, лептина и адипонектина, может иметь определенное значение в оценке процессов потери мышечной, костной и жировой тканей [13, 15].

Многочисленные исследования доказывают непосредственную связь заболеваний сердечно-сосудистой системы и уровнем гормона пептидной природы лептином. В первую очередь это обусловлено влиянием лептина на эластичность стенок

артерий и его прямое участие в процессах атерогенеза. В результате взаимодействия с рецепторами, расположенными на мембранах тромбоцитов, ответственных за инициацию свертывания крови, повышенные концентрации лептина приводят к тромбообразованию [16].

Исследования подтвердили наличие прямой корреляционной зависимости между уровнем лептина в сыворотке крови и степенью тяжести ХСН, включая СК, т.к. концентрация лептина в плазме у пациентов с СК выше, чем у здоровых людей [14].

Кахексия при ХСН характеризуется повышением концентрации адипонектина, что позволяет предположить его важную роль в патогенезе данного состояния [17, 18]. Прослеживается четкая взаимосвязь концентрации адипокинов в крови с функциональным классом (ФК) ХСН (NYHA). При ухудшении состояния больных до III-IV ФК уровни адипонектина и лептина в крови возрастают в 2,4 раза. У пациентов с СК концентрация адипонектина в среднем в 3 раза выше, а концентрация лептина в 1,5 раза выше, чем у пациентов с ХСН I-II ФК.

SAF является биомаркером атрофии мышц. SAF производится с помощью фермента нейротрипсина, и играет ключевую роль в формировании и поддержании нервно-мышечных синапсов [19]. Он был предложен в качестве нового диагностического маркера атрофии мышц у пациентов с ХСН, что может быть полезно для идентификации пациентов с СК, предполагая необходимость более глубокого обследования этих пациентов [20].

GDF 15 — белок из суперсемейства трансформирующего ростового фактора-бета, являющийся одним из факторов, ответственных за регуляцию процессов воспаления и апоптоза в тканях при повреждении и других патологиях. Некоторые исследования показали, что GDF 15, который также был предложен в качестве нового биомаркера СН, играет важную роль в патогенезе атрофии мышц и кахексии. Последние данные свидетельствуют о том, что GDF 15 индуцирует потерю веса, мышечной и жировой ткани, а также снижает активность у мышей, и является перспективной мишенью для терапевтических вмешательств при кахексии и атрофии мышц [19, 21].

ПНП — это пептидный гормон, обладающий мощным вазодилатирующим эффектом. ПНП продуцируется миоцитами предсердий в качестве ответной реакции на повышение артериального давления: его действие заключается в уменьшении объема воды и, соответственно, концентрации натрия в сосудистом русле. Таким образом, ПНП играет роль в предупреждении развития гипертрофии миокарда. ПНП обладает некоторым влиянием на метаболические процессы в жировой ткани путем активации липолиза. Избыток пептида постепенно раз-

рушается нейтральной эндопептидазой; ведутся исследования по разработке ингибиторов этого фермента, которые могут значительно облегчить течение ХСН. Не так давно этот биомаркер был предложен и в качестве биомаркера СК [22].

РЗNP является мерой оценки состояния скелетной мускулатуры [23] и кандидатом на роль биомаркера анаболизма в мышечной ткани. Он выделяется в кровь в процессе синтеза коллагена в мягких тканях, и его уровень связан с последующими изменениями в мускулатуре пожилых пациентов [8, 24].

N-терминальный глобулярный домен эпитопа коллагена VI типа, который является фрагментом продукта деградации коллагена VI типа, используется как новый биомаркер изменений мышечной массы у молодых людей [25, 26].

Миостатин, известный как фактор роста и дифференцировки 8 (GDF-8), — это пептид, непосредственно влияющий на мышечную ткань, подавляя ее рост и дифференцировку. Образуясь в мышцах, миостатин затем попадает в кровоток и связывается с рецепторами ACVR2B (activin type II receptor), таким образом, реализуя свое действие на мышечную ткань. Известно, что миостатин человека кодируется геном MSTN. Результаты экспериментов на животных свидетельствуют о том, что блокировка миостатина вызывает заметный прирост только мышечной массы. Жировая ткань при этом практически отсутствует.

Повышение уровня миостатина связано с различными формами атрофии мышц, в т.ч. и при тяжелой кахексии [19]. Хотя, кажется, что он является идеальным кандидатом на роль биомаркера атрофии [27], т.к. непосредственно сигнализирует о процессах катаболизма в мышечной ткани [28], данные недавнего исследования больных с СК не смогли подтвердить роль циркулирующего миостатина в качестве биомаркера атрофии мышц [8].

Сывороточный креатинин при постоянных условиях был предложен в качестве надежного биомаркера мышечной массы; при необходимости производится корректировка его значения в зависимости от функции почек и количества употребляемого в пищу мяса [8]. Если креатинин повышен как в крови, так и в моче, это может свидетельствовать об обильной мясной диете; если же только в крови — о почечной недостаточности. Концентрация креатинина увеличивается при потере жидкости, поражении мышц, тяжелой физической нагрузке. Недавние междисциплинарные исследования показали возможность определения массы скелетной мускулатуры с помощью перорального приема D3-креатина и последующего измерения степени обогащения мочи креатинином с помощью метода изотопной масс-спектрометрии [29].

Заключение

Несмотря на то, что был предложен целый ряд плазменных биомаркеров СК, существует необходимость в дальнейших исследованиях. Идеальный биомаркер СК должен быть надежным, чувствительным, специфичным, обладать низкой стоимостью и способностью дифференцировать между кахексией и саркопенией (потерей мышечной массы из-за старения) у больных с ХСН из-за раз-

личных подходов к лечению и дальнейшего прогноза. Сложность биохимических процессов в патофизиологии ХСН и СК предполагает, что один биомаркер не может отражать все особенности заболевания. Приняв во внимание это ограничение, будущие исследования должны быть направлены на разработку и использование оптимальной комбинации из нескольких биомаркеров, которая лучше отражает все особенности синдрома [21].

Литература

1. Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In: National clinical guidelines 4th ed. Ed. by RG Oganov. Moscow: Silicea-Polygraf, 2011: 203-96. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4-е издание. Под ред. Р.Г. Оганова. М.: Силицея-Полиграф, 2011: 203-96).
2. Belenkov Yu.N., Mareev Yu., Ageev FT, et al. True prevalence of CHF in the European part of the Russian Federation (the EPOCH study, hospital stage). Heart failure 2011; 12(2): 63-8. Russian (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). Сердечная недостаточность 2011; 12(2): 63-8).
3. Lotfullina ASH, Kamalov GM, Galyavich AS. Analysis of mortality in patients with chronic heart failure. Cardiovascular therapy and prevention 2005; 4(4): 193. Russian (Лотфуллина А.Ш., Камалов Г.М., Галаявич А.С. Анализ смертности больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 4(4): 193).
4. Arutyunov GP. Cachexia in patients with chronic heart failure. What is the scale of the problem? What do we know and what do we do? Heart failure 2001; 2(3): 32. Russian (Арутюнов Г.П. Кахексия у больных с хронической сердечной недостаточностью. Каков масштаб проблемы? Что мы знаем и что нам делать? Сердечная недостаточность 2001; 2(3): 32).
5. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, et al. Cachexia: A new definition. Clin Nutr 2008; 7: 793-9.
6. Egorova EN, Kuzmina M, Mazur VV, et al. Dynamics of cytokine- and endotoxemia in the treatment of chronic heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 8(6): 126. Russian (Егорова Е.Н., Кузьмина М., Мазур В.В. и др. Динамика цитокин- и эндотоксинемии при лечении хронической сердечной недостаточности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8(6): 126).
7. Anker SD, Sharma R. The syndrome of cardiac cachexia. Int J Cardiol 2002; 85: 51-66.
8. Palus S, von Haehling S, Springer J. Muscle wasting: An overview of recent developments in basic research. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2014; 5: 193-8.
9. Heymsfield SB, Adamek M, Gonzalez MC, et al. Assessing skeletal muscle mass: Historical overview and state of the art. J. Cachexia Sarcopenia Muscle 2014; 5: 9-18.
10. Apostolakis S, Vogiatzi K, Krambovitis E, et al. IL-1 cytokines in cardiovascular disease: diagnostic, prognostic and therapeutic implications. Cardiovascular & hematological agents in medicinal chemistry 2008; 6(2): 150-8.
11. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin. Physiological reviews 2008; 88(4): 1379-406.
12. Wu JT, Kral JG. Ghrelin: Integrative neuroendocrine peptide in health and disease. Ann. Surg. 2004; 239: 464-74.
13. Attanasio P, Anker SD, Doehner W, et al. Hormonal consequences and prognosis of chronic heart failure. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2011; 18: 224-30.
14. Strasser F. Clinical application of ghrelin. Curr Pharm Des 2012; 18: 4800-12.
15. Szabó T, Scherbakov N, Sandek A, et al. Plasma adiponectin in heart failure with and without cachexia: Catabolic signal linking catabolism, symptomatic status, and prognosis. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014; 24: 50-6.
16. Skibchik VA, Skibchik JaV. The problem of leptinemia in cardiovascular diseases. Ukrain's'kij medicnij chasopis 2007; 11/12: 45-51. Russian (Скибчик В.А., Скибчик Я.В. Проблема лептинемии при сердечно-сосудистых заболеваниях. Украинский медицинский журнал 2007; 11/12: 45-51).
17. McEntegart MB, Aweide B, Petrie MC, et al. Increase in serum adiponectin concentration in patients with heart failure and cachexia: Relationship with leptin, other cytokines, and B-type natriuretic peptide. Eur Heart J 2007; 28: 829-35.
18. Loncar G, Bozic B, von Haehling S, et al. Association of adiponectin with peripheral muscle status in elderly patients with heart failure. Eur J Intern Med 2013; 24: 818-23.
19. Ebner N, Steinbeck L, Doehner W, et al. Highlights from the 7th cachexia conference: Muscle wasting pathophysiological detection and novel treatment strategies. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2014; 5: 27-34. Int. J. Mol. Sci. 2014; 15: 23896
20. Steinbeck L, Ebner N, Valentova M, et al. C-terminal agrin fragment as a novel diagnostic marker for muscle wasting in patients with chronic heart failure: Results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2014; 5: 1-32.
21. Lerner L, Guillory B, Chen J, et al. Growth differentiating factor-15 (GDF-15) induces anorexia and cachexia in mice: A novel pathway for cachexia. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2013; 4: 295-343.
22. Martins T, Vitorino R, Amado F, et al. Biomarkers for cardiac cachexia: Reality or utopia. Clin Chim Acta 2014; 436: 323-8.
23. Fragala MS, Jajtner AR, Beyer KS, et al. Biomarkers of muscle quality: N-terminal propeptide of type III procollagen and C-terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults. J. Cachexia Sarcopenia Muscle 2014; 5: 139-48.
24. Bhasin S, He EJ, Kawakubo M, et al. N-terminal propeptide of type III procollagen as a biomarker of anabolic response to recombinant human GH and testosterone. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 4224-33.
25. Nedergaard A, Sun S, Karsdal MA, et al. Type VI collagen turnover-related peptides: novel serological biomarkers of muscle mass and anabolic response to loading in young men. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2013; 4: 267-75.
26. Nedergaard A, Karsdal MA, Sun S, et al. Serological muscle loss biomarkers: An overview of current concepts and future possibilities. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2013; 4: 1-17.
27. Scott IC, Tomlinson W, Walding A, et al. Large-scale isolation of human skeletal muscle satellite cells from post-mortem tissue and development of quantitative assays to evaluate modulators of myogenesis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2013; 4: 157-69.
28. Loncar G, Fulster S, von Haehling S, et al. Metabolism and the heart: An overview of muscle, fat, and bone metabolism in heart failure. Int J Cardiol 2013; 162: 77-85.
29. Stimpson SA, Leonard MS, Clifton LG, et al. Longitudinal changes in total body creatine pool size and skeletal muscle mass using the D-creatine dilution method. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2013; 4: 217-23.

Комплексная оценка комбинированной фармакотерапии больных с сочетанной кардиальной патологией

Лунева Ю. В.¹, Безуглова Е. И.², Поветкин С. В.¹, Корнилов А. А.¹

¹ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет. Курск; ²МУЗ КГБ №1 им. Н. С. Короткова. Курск, Россия

В работе дана оценка изменений гемодинамических и биохимических показателей, сосудистого возраста и 5-летнего сосудистого риска на фоне комплексной фармакотерапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения I-III функциональных классов, гипертонической болезнью 1-3 степени, хронической сердечной недостаточностью I-II функциональных классов. В ходе исследования была выявлена достоверная положительная динамика показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений, сосудистого возраста и 5-летнего сосудистого риска при комбинированной фармакотерапии сочетанной сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, сосудистый возраст.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 84–87
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-84-87>

Поступила 29/07-2016

Принята к публикации 02/08-2016

A complex assessment of combination drug therapy in cardiovascular comorbidity

Luneva Yu. V.¹, Bezuglova E. I.², Povetkin S. V.¹, Kornilov A. A.¹

¹Kursk State Medical University of the Ministry of Health. Kursk; ²N. S. Korotkov MHI KCH №1 Kursk, Russia

An assessment provided, of hemodynamical and biochemical parameters, vascular ageing and 5-year vascular risk at the background of combination pharmacotherapy in stable angina patients of I-III functional classes, arterial hypertension of 1-2 grade, chronic heart failure of I-II functional classes. During the study there was a positive significant dynamics found of the values of blood pressure and heart rate, vascular age and 5-year vascular risk in combination pharmacotherapy of comorbid cardiovascular pathology.

Key words: ischemic heart disease, essential hypertension, heart failure, vascular age.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 84–87
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-84-87>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОХС — общий холестерин, СВ — сосудистый возраст, СД — сахарный диабет, ТГ — триглицериды, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время являются объектом пристального изучения, поскольку, несмотря на довольно значительные успехи в их профилактике и терапии, они остаются одной из главных причин смертности и инвалидизации в большинстве социально развитых стран мира [1, 2].

Основная цель лечения больных артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения этой цели требуется не только снижение артериального давления (АД) до целевого уровня, но и коррекция всех модифицируемых факторов риска, а также лечение ассоциированных забо-

леваний и состояний — сахарного диабета (СД), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и др. В свою очередь, стойкая приверженность этой категории пациентов к длительному медикаментозному лечению и изменению образа жизни является основным фактором успешного лечения хронических сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4].

“Человек настолько стар, насколько стары его сосуды” — этот тезис актуален в настоящее время. Для того чтобы повысить приверженность пациентов постоянному лечению и сознательному самоконтролю в амбулаторных условиях несколько лет назад был разработан термин “сосудистый возраст” (СВ), позволяющий пациенту представить риск будущих заболеваний и осложнений, выраженный

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (910) 211-40-82

e-mail: mocva@rambler.ru

[Лунева Ю. В.* — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии, Безуглова Е. И. — зав. приемным отделением, соискатель кафедры клинической фармакологии, Поветкин С. В. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии, Корнилов А. А. — к. м. н., очный докторант и асс. кафедры клинической фармакологии].

МОНОПРИЛ

ФОЗИНОПРИЛ НАТРИЯ 20 мг, ТАБ. №28

- **Двойной путь выведения¹** – подходит пациентам с почечной и печеночной патологией
- **Высокий органопротективный эффект²**
- **иАПФ для лечения артериальной гипертонии и сердечной недостаточности¹**



*Ключ к сердцу
пациента*



в годах, а не в процентах, что является более понятным и доступным для большинства больных, не имеющих медицинского образования [5]. За основу расчета была взята модифицированная шкала оценки 10-летнего риска сердечно-сосудистой смерти SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). Использование модифицированной шкалы SCORE для определения СВ позволяет акцентировать внимание на отдельных факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений — курение, уровень АД, глюкозы крови, общего холестерина (ОХС) и липопротеидов высокой плотности (ЛВП) [6-8]. В некоторых исследованиях уже была продемонстрирована выраженная и достоверная корреляция процентного показателя риска сердечно-сосудистых осложнений с расчетным показателем СВ [3].

В отличие от возраста по паспорту, “сосудистый возраст” потенциально можно снизить, поскольку среди его компонентов находятся изменяемые показатели: величина АД, курение, уровни холестерина липопротеидов сыворотки крови. Следовательно, мотивация “снизить свой СВ на несколько лет” с помощью отказа от курения, модификации питания и постоянного медикаментозного лечения, в т.ч. гиполипидемического, вероятно, будет для российского больного наиболее действенной [9].

Следует отметить, что окончательно методология СВ в условиях неорганизованной популяции не апробирована, и потенциальная польза от ее применения по-прежнему обсуждается как на международном, так и на российском уровнях. Не изучена динамика самих показателей СВ под влиянием большинства наиболее часто применяемых схем комбинированной фармакотерапии, что делает тему предпринятого исследования актуальной.

Таблица 1

Клиническая характеристика групп наблюдения

Показатель	n
Количество больных	100
Мужчины	54
Женщины	46
Средний возраст, лет	56,04±6,7

Таблица 2

Изменение основных гемодинамических показателей на фоне терапии (M±SD)

Показатель	Исходно	Через 6 мес.
САД, мм рт.ст.	154,3±9,5	135,2±8,9*
ДАД, мм рт.ст.	91,8±7,1	81,4±4,8*
ЧСС, уд./мин	72,6±4,2	64,8±3,5*

Примечание: достоверность различий показателей в процессе лечения: * — p<0,05. САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД.

MON-0316-RU-828

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

1. Более подробная информация – в инструкции по медицинскому применению
2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН, 2013

Производители:
«Бристол-Майерс Сквибб, С.р.Л.», Италия
«Ай Си Эн Польша Жешув А.О.», Польша
Держатель рег. уд.: ООО «ВАЛЕАНТ», Россия,
115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5

VALEANT

реклама

Таблица 3
Динамика основных биохимических показателей на фоне терапии (M±SD)

Показатель	Исходно	Через 6 мес.
ОХС, ммоль/л	5,32±0,82	4,58±0,62*
ЛВП, ммоль/л	1,6±0,47	1,77±0,43
ЛНП, ммоль/л	3,03±0,84	2,36±0,67*
Креатинин, ммоль/л	89,3±9,9	88,4±9,3
Глюкоза, ммоль/л	5,13±0,5	5,04±0,4

Примечание: достоверность различий показателей в процессе лечения: * — $p < 0,05$.

Таблица 4
Динамика показателей сосудистого возраста и 5-летнего сосудистого риска на фоне терапии (M±SD)

Показатель	Исходно	Через 6 мес.
СВ	60,0 [52,8;65,0]	54,0** [49,5;61,0]
5-летний риск (абс. %)	3,0 [2,1;3,6]	2,4** [1,5;3,0]

Примечание: абс. % — абсолютное (в %) снижение риска; статистическая значимость различий показателей в динамике в одной группе: ** — $p < 0,01$.

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики показателя СВ по модифицированной шкале SCORE и 5-летнего сосудистого риска по шкале ASCORE (Algorithm Systematic Coronary Risk Evaluation) в составе комплексной оценки комбинированной фармакотерапии у больных сочетанной кардиальной патологией.

В задачи исследования входили:

- оценка эффективности 6-месячной комбинированной терапии с использованием ингибитора ангиотензин-превращающего фермента — фозиноприла (Моноприл, Valeant, Италия) в достижении целевых значений АД у пациентов с исходно неконтролируемой АГ, как фонового заболевания для сочетанной кардиальной патологии;
- оценка влияния 6-месячной комбинированной терапии на показатели липидного обмена: ОХС, ЛВП и липопротеидов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов (ТГ), а также на уровни креатинина и глюкозы сыворотки крови;
- расчет показателя СВ, определение 5-летнего риска осложнений по шкале ASCORE и оценка влияния комбинированной терапии на эти параметры у больных через 6 мес. лечения.

Материал и методы

В исследование были включены 100 пациентов в возрасте 45–65 лет с сочетанной сердечно-сосудистой патологией: АГ 1–3 степеней, стабильной стенокардией напряжения (I–III функционального класса (ФК) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов), ХСН I–II ФК по классификации NYHA.

Из исследования исключали больных инфарктом миокарда давностью <6 мес., острым коронарным синдромом,

нестабильной стенокардией, аритмиями, тяжелой ХСН III–IV ФК, клапанными пороками сердца, пластикой/протезированием клапанов сердца в анамнезе, нарушениями мозгового кровообращения, хронической обструктивной болезнью легких, СД I типа или декомпенсированным СД 2 типа, беременностью, пациенты, которые имели серьезное не сердечно-сосудистое заболевание или состояние, влияющее на продолжительность жизни — необходимость в гемодиализе, онкологические заболевания, наркомания и др.

Основные клинические характеристики больных представлены в таблице 1.

Больные получали фозиноприл натрия в дозе 10–40 мг/сут., карведилол в дозе 12,5–50 мг/сут., амлодипин — 5–10 мг/сут., гипотиазид — 12,5–25 мг/сут., верошпирон 25 мг/сут., препараты ацетилсалициловой кислоты — 75–100 мг/сут., аторвастатин — 20–40 мг/сут.

Критериями для титрования доз лекарственных препаратов служили целевые уровни гемодинамических, клинических и лабораторных показателей.

Период наблюдения составил 6 мес.

СВ рассчитывали по модифицированной таблице SCORE с учетом пола, возраста, статуса курения, уровней АД и ОХС крови [5]. 5-летний риск сердечно-сосудистых осложнений рассчитывали по шкале ASCORE [5].

При статистической обработке результатов использовали методы параметрической и непараметрической статистики пакета Statistica 8.0. Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$. Для представления результатов параметрической статистики применяли формат M±SD.

Результаты и обсуждение

Назначаемая комплексная терапия хорошо переносилась всеми пациентами. Отмена препаратов, отказы от лечения и нежелательные лекарственные реакции на фоне комбинированной фармакотерапии отсутствовали.

В гипертензиологической части исследования к концу срока наблюдения была отмечена положительная динамика основных гемодинамических показателей (таблица 2). В результате титрования доз препаратов по всем направлениям фармакотерапии пациенты достигли целевых уровней частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД.

В липидологической и биохимической частях исследования оценивали влияние назначенной гиполипидемической и антигипертензивной фармакотерапии на показатели липидного и углеводного обмена, уровни креатинина крови. В результате 6-месячной терапии не было отмечено негативного влияния на уровни глюкозы и креатинина крови, наоборот, отмечалась тенденция к их улучшению. По основным показателям липидного спектра была достигнута выраженная положительная динамика (таблица 3).

В части, посвященной оценке динамики СВ, были получены следующие результаты. Как среди мужчин, так и среди женщин расчетный СВ и 5-летний риск сердечно-сосудистых осложнений достоверно сни-

зился к 6 мес. лечения, при этом статистически значимые гендерные отличия отсутствовали, поэтому далее представлены обобщенные данные. Сравнительный анализ динамики показателей СВ и 5-летнего сердечно-сосудистого риска отражен в таблице 4.

При анализе динамики показателей СВ, как интегрального показателя состояния сердечно-сосудистой системы, а также 5-летнего сосудистого риска на фоне проведенной фармакотерапии отмечена выраженная положительная динамика.

Литература

1. Mareev VV, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic heart failure 4th ed. National clinical guidelines. Journal of heart failure 2013; 14: 379-472. Russian (Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., и др. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности (IV пересмотр). Национальные рекомендации. Журнал Сердечная Недостаточность 2013; 14: 379-472).
2. Martsevich SY, Kutishenko NP, Tolpygina SN, et al. The efficacy and safety of drug therapy for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. Clinical recommendations. Journal Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2011; 5: 5-72. Russian (Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Толпыгина С. Н., и др. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации ВНОК. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011; 5: 5-72).
3. Urazalina SZ, Rogoza AN, Balahonova TV. The relationship "vascular" age with indicators of subclinical atherosclerotic lesions of the arterial wall in women with low and moderate cardiovascular risk on a scale "SCORE". Heart Journal 2010; 5: 271-6. Russian (Уразалина С. Ж., Рогоза А. Н., Балахонова Т. В. Взаимосвязь "сосудистого" возраста с показателями субклинического атеросклеротического поражения артериальной стенки у женщин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском по шкале "SCORE". Журнал Сердце 2010; 5: 271-6).
4. Chazova IE, Oshchepkova EV, Gernakova YV. Diagnosis and treatment of hypertension. Clinical Guidelines 2013. Heart Gazette 2015, 1: 3-30. Russian (Чазова И. Е., Ощепкова Е. В., Жернакова Ю. В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации 2013. Кардиологический вестник 2015; 1: 3-30).
5. Karpov YuA, Sorokin EV. Assessment of the risk of complications in patients with arterial hypertension and vascular age, new tools to improve the quality of care and improve physician and patient understanding. J News of Cardiology 2015; 2: 18-24. Russian (Карпов Ю. А., Сорокин Е. В. Оценка риска осложнений при артериальной гипертензии и сосудистый возраст: новые инструменты для повышения качества лечения и улучшения взаимопонимания врача и больного. Новости кардиологии 2015; 2: 18-24).
6. Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. Eur Heart J 2010; 19: 2351-8.
7. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care. The Framingham Heart Study. Circulation 2008; 117: 743-53.
8. Groenewegen K, den Ruijter H, Pasterkamp G, et al. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: A systematic review of its concepts, definitions, and clinical applications. Eur J Prev Cardiol 2015, pii: 2047487314566999. [Epub ahead of print].
9. Karpov YuA, Sorokin EV. Effect of combined antihypertensive therapy on the risk of cardiovascular complications and vascular age: results of a multicenter open ADVANTAGE research. J News of Cardiology 2015, 3: 18-26. Russian (Карпов Ю. А., Сорокин Е. В. Влияние комбинированной гипотензивной терапии на риск сердечно-сосудистых осложнений и сосудистый возраст: результаты многоцентрового открытого исследования ADVANTAGE. Новости кардиологии 2015; 3: 18-26).

Заключение

Таким образом, результаты выполненных исследований указывают на выраженную клиническую эффективность комплексной терапии у пациентов с сочетанной кардиальной патологией в виде улучшения показателей гемодинамики — достоверное снижение систолического и диастолического АД, параметров липидного спектра, уровня глюкозы и креатинина крови, а также достоверное снижение показателя СВ и 5-летнего сердечно-сосудистого риска.

Кардиопсихиатрия. Проблемы перевода

Дробижев М. Ю.¹, Кикта С. В.², Мачильская О. В.³

¹ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова. Москва; ²ФГБУ Поликлиника № 3 Управления делами Президента РФ. Москва; ³ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского” Департамента здравоохранения Москвы. Москва, Россия

Кардиопсихиатрия — сравнительно новое направление в медицине, изучающее психические расстройства (ПР), обладающие общими с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) патогенетическими механизмами. Многие из них заимствованы у стресса и проявляются изменением активности нейронов. Предложена рабочая классификация ПР в кардиопсихиатрии. ПР могут быть спровоцированы: угрозой, исходящей от актуальных ССЗ (1-й тип), иной угрожающей ситуацией (2-й “А” тип — у лиц, не страдающих ССЗ, 2-й “Б” тип — у больных ССЗ), “обычной”, не угрожающей ситуацией или вообще неизвестными факторами (3-й “А” тип — у лиц, не страдающих ССЗ, 3-й “Б” тип — у больных ССЗ). Данные литературы свидетельствуют, что ПР 2-го “А” типа повышают (хотя и умеренно) риск возникновения ССЗ. В то же время ПР 2-го “Б” типа и способствуют их прогрессированию (возможно лишь при определенном

патогенетическом варианте болезни). Требуется изучение остальных типов ПР. Обзор включает таблицы, позволяющие судить о соотношениях между многочисленными терминами, используемыми для обозначения ПР. Представлены сведения о рациональном выборе психотропных препаратов для лечения ПР.

Ключевые слова: кардиопсихиатрия, стресс, психические расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, психотропные препараты.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 88–97
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-88-97>

Поступила 14/10-2015

Принята к публикации 19/04-2016

Cardiopsychiatry. Problems of translation

Drobizhev M. Yu.¹, Kikta S. V.², Machilskaya O. V.³

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health. Moscow; ²FSBI Polyclinics № 3 of President’s Protocol Service. Moscow; ³SBHI “SRI of Urgent Care n.a. N. V. Sklifosofskiy” of the Health Department. Moscow, Russia

Cardiopsychiatry is relatively new field in medicine that studies psychic disorders (PD) having common pathological pathways with cardiovascular pathology (CVP). Most of them are related to stress and present with disordered neuronal activity. A working classification is proposed for PD in cardiopsychiatry. PD might be caused by: threat from actual CVP (type 1), other threatening situation (type 2a — in persons without CVP, type 2b — if CVP), “causal” non-threatening situation or even not known factors (type 3a — if without CVP, type 3b — with CVP). Literature data suggest that 2a PD does increase (though temporarily) the risk of CVP. Also the 2b PD enforces progression of CVP (possible

only in specific pathogenetic variant of disease). Studies of other PD types are demanded. The review includes tables that make visible the relations of multiple terms used for PD. Information on rational selection of psychotropic drugs is provided.

Key words: cardiopsychiatry, stress, psychic disorders, cardiovascular diseases, psychotropic drugs.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 88–97
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-88-97>

АД — артериальное давление, ГАМК — гаммергические нейроны (от ГАМК — гамма-аминомасляная кислота), ГИ — гистаминовые нейроны, ГЛУ — глутаматные нейроны, ДА — дофаминовые нейроны, НА — норадреналиновые нейроны, ПР — психические расстройства, СЕ — серотониновые нейроны, СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Сближение клинических дисциплин в современной медицине сопровождается появлением новых направлений, которые являются общими для различных специальностей. Примером такого направления является кардиопсихиатрия. В ее становлении и развитии самое активное участие принимают видные отечественные кардиологи и психиатры [1]. И, как всегда, появление нового направления в медицине сопровождается определенными трудностями, часть из которых связана с “проблемами перевода”.

Дело в том, что кардиопсихиатрия изучает психические расстройства (ПР), которые слишком не похожи на привычные для кардиологов сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Ситуацию усугубляют чрезвычайно сложные представления о диагностике и патогенезе ПР [1]. Много непонятного и с их лечением. В частности, неясно, можно ли применять психотропные препараты в кардиологии. Тем более, что их фармакологические свойства характеризуются с помощью большого числа специфических терминов, которые вряд ли знакомы

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (910) 490-65-62

e-mail: dmyu2001@mail.ru

[Дробижев М. Ю. — д. м. н., в. н. с. НОКЦ “Здоровое сердце”, Кикта С. В. — к. м. н., зав. отделением, Мачильская О. В. — врач-кардиолог отдела неотложной коронарной хирургии].

Просульпин®

Сульпирид табл. 50 мг и 200 мг

*пусть будет ясно
на душе*

ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В КУПИРОВАНИИ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Устранение тревожно-фобической, ипохондрической симптоматики

Редукция связанных с тревогой функциональных
сердечно-сосудистых расстройств

Устранение психотравмирующего воздействия соматического заболевания

Отсутствие взаимодействия с медикаментами,
применяющимися для лечения сердечно-сосудистых заболеваний

Благоприятный профиль безопасности:
не влияет на адренергическую и серотониновую системы

Европейское качество, доступная цена



PRO.MED.CS
Praha a. s.

Представительство в Москве:
тел./факс: (495) 665 61 03

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

кардиологам: активирующий и тимолептический эффект, соматотропное действие и др. [2]. Между тем отсутствие ясных представлений о ПР и их лечении может повредить репутации кардиопсихиатрии. Вот почему необходимо попытаться ответить на вопрос о том, что из себя представляют ПР, и как они формируются, не прибегая к чрезмерному употреблению специальных терминов. Требуется назвать психотропные препараты, которые могут использоваться для лечения ПР в кардиологии, и объяснить, как именно они реализуют свои фармакологические свойства. Решению этих задач и посвящена настоящая статья, основанная на анализе данных литературы.

Какие ПР изучаются в кардиопсихиатрии? В первую очередь, те, которые связаны с ССЗ общими патогенетическими механизмами. Эти механизмы можно заимствовать, например, у “нормального” стресса [3]. Для последнего характерно падение активности ГАМКергической (от ГАМК — гамма-аминомасляная кислота) системы, которая обеспечивает эффективное торможение различных нейронов (таблица 1). При этом наблюдается быстрое и одновременное “включение” разных нейронов. Это препятствует какой-либо осмысленной деятельности, и жертва стресса “замирает”. В дальнейшем, однако, такая активизация приносит определенную пользу. В частности, стимулируется глутаматная система (ГЛУ), обеспечивающая возбудимость разных нервных клеток. В результате возрастает активность вегетативной нервной системы, увеличивается тонус мышц (включая миокард).

Стимуляция дофаминовых (ДА) и норадреналиновых (НА) нейронов обеспечивает лучшее осмысление ситуации, а также поднимает артериальное давление (АД). Одновременно растет частота сердечных сокращений (ЧСС) и дыхательных движений. Соответственно, увеличивается приток кислорода к различным органам, включая мышцы. Гистаминовые (ГИ) нейроны поднимают уровень бодрствования. Они же способствуют улучшению кровотока в тканях — спазм крупных и расширение мелких артерий, готовят организм к возможному повреждению, вызывая “защитное” воспаление, повышая чувствительность к боли.

Приспособительное значение описанных нейронных механизмов стресса вполне понятно. Столкнувшись с опасностью, организм стремится “психически” и “соматически” подготовить себя к действию. Таким действием является “бегство” или “борьба”. Последние поведенческие реакции ассоциируются с низким или высоким уровнем активности серотониновых (СЕ) нейронов, соответственно, и призваны ограничить воздействие стресса. Причем при “бегстве” это происходит за счет удаления от источника опасности. В этой ситуации ГАМКергическая система получает время,

необходимое для восстановления тормозящих функций. “Борьба” нивелирует влияние стресса, прежде всего, за счет возросшей активности самих СЕ. Дело в том, что они также, как и ГАМКергические, выполняют тормозящие функции в центральной нервной системе [4]. Соответственно, СЕ могут подавлять излишнюю активность различных нервных клеток.

Интересно, что как “бегство”, так и “борьба” сопровождаются “соматическими” изменениями. В частности, снижение серотониновой активности (“бегство”) может ассоциироваться с уменьшением количества серотонина, 99% которого находится в тромбоцитах. В результате вязкость крови падает, а скорость кровотока в мелких сосудах увеличивается; создаются условия для улучшения кровоснабжения, например, в мышцах. Напротив, повышение серотониновой активности (“борьба”) может сопровождаться ростом количества серотонина в тромбоцитах. При этом увеличивается склонность к тромбозам. Но все это может быть полезным в случае повреждения тканей и кровотечения.

Характеризуя ПР необходимо указать, что многие их симптомы, также представленные в таблице 1, формируются по тем же самым, хотя и значительно усиленным, нейрональным механизмам [3]. Однако эти механизмы стали изучаться сравнительно недавно [4]. Вот почему ПР до сих пор характеризуют с помощью традиционных диагнозов (таблицы 2-4), не связанных с активностью нейронов. Причем некоторые из таких диагнозов входят в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [5], а другие по разным причинам оказались вне ее.

Но, как бы то ни было, представление о нейронных механизмах ПР, наблюдающихся в кардиопсихиатрии, чрезвычайно важно, поскольку эти патогенетические процессы характерны и для ССЗ (таблица 1). В частности, предполагается, что падение активности ГАМКергических и возбуждение ГЛУ играют существенную роль в патогенезе артериальной гипертензии [6]. Оба эти нейронных процесса способствуют стимуляции НА и ДА структур в нервной системе, регулирующих основные показатели кровообращения. И при этом, наблюдается рост АД и ЧСС.

Между тем, высокое АД напрямую способствует атеросклерозу коронарных артерий и ишемической болезни сердца, а также ведет к разрыву нестабильной атеросклеротической бляшки [7]. Рост ЧСС увеличивает величину механической нагрузки на стенку артерий. Сниженная продолжительность диастолы удлиняет время атерогенного воздействия систолы на эндотелий. Активность НА и ДА сопровождается усилением сократительной функции сердца. В результате геометрия коронарных артерий меняется чаще, что отрицательно ска-

Таблица 1

Нейрональные системы, проявления стресса, симптомы ПР и патогенез ССЗ

Активность нейронов	Проявления стресса	Симптомы ПР	Патогенез ССЗ
↓ГАМК	Замирание.	Заторможенность (ступор), чувство “оцепенелости” и эмоциональной притупленности, “оглушенность”.	Отключение тормозящих и стимуляция активирующих структур мозга, регулирующих АД и ЧСС.
↑ГЛУ	Активизация нервной системы; усиление тонуса мышц.	Нервозность, беспокойство; потливость, дискомфорт в эпигастрии, головокружение; моторное напряжение с болями в мышцах, дрожью, судорогами.	
↑ДА ↑НА	Активизация и ускорение мышления; увеличение АД, ЧСС, ЧДД.	Страхи смерти, обострения болезни, изобретение “собственных” методов лечения; повышение АД, сердцебиения, боли в области сердца, ощущение пульсации сосудов, учащение дыхания, одышка, чувство нехватки воздуха.	Развитие и прогрессирование артериальной гипертензии, рост потребности миокарда в кислороде, эндотелиальная дисфункция, нарушение кровоснабжения миокарда, атеросклероз коронарных артерий, разрыв атеросклеротической бляшки.
↑ГИ	Активное бодрствование “защитное” воспаление, повышение чувствительности к боли, спазм крупных и расширение мелких артерий.	Бессонница, повышение температуры, “приливы жара”, зуд, жжение, боль, ощущения сдавливания, сжатия, распираания и т.д.	Воспаление эндотелия, гибель эндотелиальных клеток, коронарораспизм.
↓СЕ	“Бегство”, снижение активности тромбоцитов.	Избегающее (неоправданно ограничительное) поведение.	Снижение активности тромбоцитов, кровоизлияния в бляшку.
↑СЕ	“Борьба”, активация тромбоцитов.	Преодолевающее поведение с самолечением или необоснованными обращениями за медицинской помощью.	Повышенная агрегация тромбоцитов, тромбозы.

Примечание: ЧДД — частота дыхательных движений.

зывается на кровоснабжении отдельных участков миокарда.

Но еще более опасным следствием активизации НА и ДА представляется некоторым исследователям “взрывное” усиление окислительных процессов в сердечной мышце. В результате потребность миокарда в кислороде резко возрастает, так, что даже у больных с нормальной проходимость коронарных артерий может развиваться острый инфаркт миокарда или внезапная сердечная смерть [8, 9].

Активизация ГИ также играет роль в патогенезе ССЗ [10]. Предполагают, в частности, что это нервные клетки выделяют гистамин, который вызывает спазм коронарных артерий [11]. К тому же гистамин способствует развитию воспалительных процессов в эндотелии и гибели эндотелиальных клеток [12]. Рост концентрации серотонина в тромбоцитах приводит к ускорению их агрегации у больных ишемической болезнью сердца [13]. При этом возрастает риск тромбозов и развития острого инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [14]. Наконец, снижение активности серотонина в тромбоцитах также может неблагоприятно сказаться на развитии и течение ССЗ. Предполагают, в частности, что кровоизлияния в атеросклеротическую бляшку определяют ее дальнейшее прогрессирование и предрасполагают к разрыву [15].

Представленные данные об общности патогенетических механизмов дают основания предположить, что ПР, предшествующие ССЗ, могут повлиять на риск их возникновения. Аналогичным образом ПР, развивающиеся уже на фоне ССЗ, вероятно способствуют их прогрессированию. Изучение этих гипотез является основной научной задачей современной кардиопсихиатрии. Причем эта задача представляется чрезвычайно важной, хотя бы потому, что ССЗ являются главной причиной смертности и госпитализаций больных в мире [16]. Обнаружение любого нового фактора, способствующего возникновению и/или прогрессированию ССЗ, имеет большое медицинское и социальное значение.

Что уже сделано для решения основной задачи кардиопсихиатрии? Для ответа на этот вопрос необходимо вновь обратиться к литературе. Но результаты такого анализа вряд ли разумно приводить для каждого из диагнозов в отдельности, поскольку их очень много (таблицы 2–4). Поэтому, представляется целесообразным систематизировать их в несколько групп, что позволит дать обобщенную оценку состояния проблемы. На практике такой подход означает разработку классификации ПР в кардиопсихиатрии. Впрочем, ее предварительный (рабочий) вариант может быть создан, если принять

Таблица 2

Нейрональные системы при ПР 1-го типа, их симптомы и квалификация

Активность нейронов	Симптомы ПР	Диагнозы	
		Вне МКБ-10	В МКБ-10
↓ГАМК	Заторможенность (ступор), чувство “оцепенелости” и эмоциональной притупленности, “оглушенность”.		
↑ГЛУ	Нервозность, беспокойство; потливость, дискомфорт в эпигастрии, головокружение; моторное напряжение с болями в мышцах, дрожью, судорогами.	Тревожно-фобические, соматоформные и соматизированные реакции (нозогении), невротическая ипохондрия, психотравмирующее воздействие соматического заболевания.	Расстройство приспособительных реакций.
↑ДА ↑НА	Страхи смерти, ухудшения состояния.	Тревожно-фобические реакции (нозогении), кардиальная тревога, психотравмирующее воздействие соматического заболевания.	
	Повышение АД, сердцебиения, боли в области сердца, ощущение пульсации сосудов, учащение дыхания, одышка, чувство нехватки воздуха.	Соматоформные или соматизированные реакции (нозогении).	
	Обдумывание “собственных” методов лечения.	Ипохондрия <i>cum materia</i> .	
↑ГИ	Бессонница, повышение температуры, “приливы жара”, зуд, жжение, боль, ощущения сдавливания, сжатия, распирания и т.д.	Коэнестезиопатические реакции.	
↓СЕ	Избегающее (неоправданно ограничительное) поведение.	Ригидная ипохондрия, нажитая ипохондрическая психопатия, развитие по типу “новой” жизни, пассивный копинг.	
↑СЕ	Преодолевающее поведение с самолечением или необоснованными обращениями за медицинской помощью.	Ипохондрия здоровья, паранойяльные реакции и развития с изобретением неконвенциональных способов избавления от недуга, сутяжничество с эквитными установками, аберрантная ипохондрия, активный копинг.	

Таблица 3

Нейрональные системы при ПР 2-го типа, их симптомы и квалификация

Активность нейронов	Симптомы ПР	Диагнозы	
		Вне МКБ-10	В МКБ-10
↓ГАМК	Заторможенность (ступор), чувство “оцепенелости” и эмоциональной притупленности, “оглушенность”.	Психологический стресс, психологический дистресс, психологическая травма	Острая реакция на стресс, посттравматическое стрессовое расстройство.
↑ГЛУ	Нервозность, беспокойство; потливость, дискомфорт в эпигастрии, головокружение; моторное напряжение с болями в мышцах, дрожью, судорогами.	эмоциональный стресс жизненный стресс, стресс на работе, профессиональный стресс, хронический психосоциальный стресс, кратковременный стресс, жизнь, наполненная стрессами, травматический жизненный опыт	Посттравматическое стрессовое расстройство, расстройство приспособительных реакций.
↑ДА ↑НА	Страхи смерти, ухудшения состояния.		
	Повышение АД, сердцебиения, боли в области сердца, ощущение пульсации сосудов, учащение дыхания, одышка, чувство нехватки воздуха.		
	Обдумывание “собственных” методов лечения.		
↑ГИ	Бессонница, повышение температуры, “приливы жара”, зуд, жжение, боль, ощущения сдавливания, сжатия, распирания и т.д.		
↓СЕ	Избегающее (неоправданно ограничительное) поведение.		Посттравматическое стрессовое расстройство.
↑СЕ	Преодолевающее поведение с самолечением или необоснованными обращениями за медицинской помощью.		

Нейрональные системы при ПР 3-го типа, их симптомы и квалификация

Активность нейронов	Симптомы ПР	Диагнозы	
		Вне МКБ-10	В МКБ-10
↓ГАМК	Заторможенность (ступор), чувство “оцепенелости” и эмоциональной притупленности, “оглушенность”.	Истерический психоз.	Диссоциативный ступор.
↑ГЛУ	Нервозность, беспокойство; потливость, дискомфорт в эпигастрии, головокружение; моторное напряжение с болями в мышцах, дрожью, судорогами.	Тревожный невроз, синдром множественных жалоб, множественное психосоматическое расстройство, психогенная боль в голове, шее, спине и т.д.	Генерализованное тревожное расстройство, неврастения, фибромиалгия, соматизированное расстройство.
↑ДА ↑НА	Страхи смерти, ухудшения состояния	Нейроциркуляторная дистония, гипервентиляционный синдром, кардиальный невроз, синдром да Коста, функциональные сердечно-сосудистых расстройства.	Паническое расстройство.
	повышение АД, сердцебиения, боли в области сердца, ощущение пульсации сосудов, учащение дыхания, одышка, чувство нехватки воздуха. Обдумывание “собственных” методов лечения.	Ипохондрический невроз.	Ипохондрическое расстройство.
↑ГИ	Бессонница, повышение температуры, “приливы жара”, зуд, жжение, боль, ощущения сдавливания, сжатия, распирания и т.д.	Соматопсихоз, псевдоневрастическая ипохондрия, термоневроз, псевдоаллергия.	Бессонница неорганической этиологии, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы.
↓СЕ	Избегающее (неоправданно ограничительное) поведение.	Психопатоподобные изменения приводящие, к снижению возможностей социальной адаптации.	Агорофобия, социофобия.
↑СЕ	Преодолевающее поведение с самолечением или необоснованными обращениями за медицинской помощью.	Сверхценная ипохондрия, ограниченная (<i>circumscripta</i>) ипохондрия.	Ипохондрическое расстройство.

во внимание всего два обстоятельства. Классификация должна учитывать наличие у больного ССЗ и также, что все ПР “используют” нейрональные механизмы стресса, а, следовательно, чаще всего возникают под влиянием психотравмирующих факторов.

С учетом представленных соображений ПР в кардиопсихиатрии могут быть вызваны:

- 1-й тип — самими ССЗ
- 2-й тип — иной угрожающей ситуацией: катастрофы, несчастные случаи, проблемы на работе и др.
 - “А” — у лиц без ССЗ
 - “Б” — у больных ССЗ
- 3-й тип — “обычной”, не угрожающей ситуацией (открытые или закрытые пространства и др.) или вообще неизвестными факторами
 - “А” — у лиц без ССЗ
 - “Б” — у больных ССЗ

Представленная рабочая классификация позволяет легко сгруппировать все имеющиеся публикации и проанализировать их. При этом выясняется, что подавляющее большинство исследований касаются ПР 2-го “А” типа (таблица 2). При этом вне зависимости от того, какие диагнозы ставят авторы (из МКБ-10 [17] или оригинальные [18-20]), сообщается о том, что ПР 2-го “А” типа повышают риск развития ССЗ. Впрочем, такое влияние, скорее всего, свойственно только для наиболее тяжелых и продолжительных ПР [21]. Поэтому не совсем ясно, могут ли ПР 2-го “А” типа конкурировать с более распространенными поведенческим и биологическим факторами риска ССЗ. Во всяком случае, авторы одного мета-анализа приходят к заключению, что неблагоприятное влияние ПР 2-го “А” типа в рассматриваемых случаях носит весьма умеренный характер [22].

Чуть меньше публикаций посвящено ПР 2-го “Б” типа [23, 24]. При этом авторы этих работ утверждают, что эти ПР способствуют прогрессированию ССЗ и ухудшению их прогноза. Более того, для такого результата может быть достаточно наличия у больного даже непродолжительного и не столь уж выраженного ПР 2-го “Б” типа [25]. Вместе с тем, не совсем ясно, насколько часто такие наблюдения встречаются в клинике. Ведь в единичных публикациях сообщается о том, что рассматриваемое влияние ПР выявляются далеко не всегда, а лишь при определенных патогенетических вариантах ССЗ [24, 26], например, при стрессовой кардиомиопатии, “стресс-зависимой гипертонии”, т.н. “адреналиновых заболеваниях сердца” [27-29].

Активность нейронов у больных ПР и результаты воздействия на нервные клетки некоторых психотропных препаратов

Активность нейронов	Симптомы ПР	Психотропные препараты		
		бензодиазепины	СИОЗС	сульпирид
↓ГАМК	заторможенность (ступор), чувство “оцепенелости” и эмоциональной притупленности, “оглушенность”	↑ГАМК	↓↓ГАМК(?)	↑ГАМК
↑ГЛУ	нервозность, беспокойство; потливость, дискомфорт в эпигастрии, головокружение; моторное напряжение с болями в мышцах, дрожью, судорогами,	↓ГЛУ	↓ГЛУ	↓ГЛУ
↑ДА ↑НА	страхи смерти, ухудшения состояния повышение АД, сердцебиения, боли в области сердца, ощущение пульсации сосудов, учащение дыхания, одышка, чувство нехватки воздуха обдумывание “собственных” методов лечения	↓ДА ↓НА	↓ДА ↓НА	↓ДА ↓НА
↑ГИ	бессонница, повышение температуры, “приливы жара”, зуд, жжение, боль, ощущения сдавливания, сжатия, распираания и т.д.	↓ГИ	↓ГИ	↓ГИ
↓СЕ	избегающее (неоправданно ограничительное) поведение	↓↓СЕ(?)	↑СЕ	↓СЕ
↑СЕ	преодолевающее поведение с самолечением или необоснованными обращениями за медицинской помощью	↓СЕ	↑↑СЕ(?)	↓СЕ

Что же касается остальных типов ПР, то их влияние на ССЗ изучено очень мало (таблицы 2 и 4). Существуют лишь отдельные исследования, свидетельствующие о том, что ПР 3-го “Б” типа способствуют повышению риска развития ССЗ [30, 31]. В некоторых публикациях анализируется влияние ПР 1-го и 3-го “А” типов на течение ССЗ [32, 33]. Однако выводы этих единичных работ также однозначны. Эти ПР способствуют прогрессированию ССЗ.

Таким образом, неблагоприятное влияние ПР (в особенности 2-го типа) на ССЗ, по-видимому, вполне реально. Все же требуются дальнейшие исследования, направленные на уточнение степени влияния ПР 2-го типа. Необходима также информация, подтверждающая неблагоприятное воздействие ПР 1-го типа на течение ССЗ и 3-го на риск их возникновения и/или прогрессирования. Но, несмотря на это, уже сейчас обсуждаются методы лечения ПР в кардиопсихиатрии [34]. При этом, наряду с экзотическими медитацией и йогой, рекомендуют психотерапию и психофармакотерапию [34, 35]. В последнем случае чаще всего предпочитают использовать транквилизаторы и антидепрессанты.

Представляется, что такой выбор вполне оправдан с учетом нейрональных механизмов ПР. Начать с того, что большинство транквилизаторов и, прежде всего, наиболее эффективные из них бензодиазепины: бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, диазепам, оксазепам, лоразепам и др., способны стимулировать ГАМКергическую систему, которая вносит основной вклад в процессы торможения в головном и спинном мозге [4]. В результате различные нейроны снижают свою активность, и большинство проявлений ПР редуцируются (таблица 5).

Что же касается антидепрессантов, то большинство из них и, прежде всего, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) — циталопрам, эсциталопрам, пароксетин, сертралин, стимулируют СЕ, которые составляют вторую по своему значению тормозящую систему мозга [4]. При этом также снижается активность разных нервных клеток и симптомы ПР проходят (таблица 5).

К сожалению, среди фармакологических свойств перечисленных препаратов есть и такие, которые затрудняют их назначение. Бензодиазепины способны понизить активность СЕ [4]¹. При этом, возрастает риск избегающего (чрезмерно ограничительного) поведения (таблица 5). Между тем, оно, по всей видимости, предрасполагает к формированию зависимости от психотропных препаратов [36]. Это происходит тогда, когда пациент в своем стремлении любой ценой избежать ухудшения состояния все чаще и чаще прибегает к приему любых препаратов, приносящих, хотя бы временное облегчение.

Соответственно, наблюдаются случаи злоупотребления бензодиазепинами или даже зависимости от них [37]. И хотя они встречаются достаточно редко и не рассматриваются за рубежом в качестве серьезного препятствия для использования бензодиазепинов, в отечественной практике дело обстоит иначе. Все эти препараты, за исключением бромдигидрохлорфенилбензодиазепина, внесены в перечень медикаментов, подлежащих предметно-количественному учету [38]. Вот почему бензодиазепины выписываются на специальных, номерных рецептурных бланках, что затрудняет их применение при лечении ПР.

¹Получается, что одна тормозящая система — тормозит другую!

Таблица 6

Сравнение препаратов, использующихся при лечении ПР, по ценовой доступности

Препараты (международные непатентованные и торговые названия)	Упаковка		Цена (руб.)	Количество таблеток в сут.
	количество таблеток	доза (мг)		
бромдигидрохлорфенилбензодиазепин				
феназепам	50	0,5	89,90	2-3
сульпирид				
Эглонил	30	50	216,80	2-3
<i>Просульпин</i>	<i>30</i>	<i>50</i>	<i>97,40</i>	<i>2-3</i>
пароксетин				
Рексетин	30	20	788,20	1
Паксил	30	20	717,50	1
Адепресс	30	20	450,30	1
циталопрам				
Циталопрам	30	20	396,4	1
Ципрамил	28	20	1636,50	1
эсциталопрам				
Эсциталопрам	30	10	789,30	1
Ципралекс	28	10	1801,10	1
Селектра	28	10	839,00	1
Ленуксин	28	10	701,10	1
Элицея	28	10	621,90	1
сертралин				
Стимулотон	30	50	933,10	2-3
Асентра	28	50	774,20	2-3
Серлифт	28	50	592,50	2-3
Золофт	28	50	944,50	2-3
Торин	28	50	504,20	2-3
Серената	28	50	613,10	2-3

Недостатки механизма действия СИОЗС также связаны возможным взаимодействием двух тормозящих систем. В частности, СИОЗС, стимулируя СЕ, способствуют снижению активности ГАМКергической системы [4]. И это при том, что серотониновые нервные клетки проигрывают ГАМКергическим в скорости эффективности торможения [4]. В результате активность многих нейронов, ответственных за формирование симптомов ПР, первоначально возрастает, а жалобы больных усиливаются. Это состояние известно, как синдром активизации при приеме СИОЗС [39]. Его проявления: раздражительность, неусидчивость, расторможенность и т.д., достаточно часто встречаются в начале курса терапии этими антидепрессантами. В дальнейшем, однако, активность СЕ возрастает настолько, что они преодолевают указанное затруднение и более эффективно тормозят другие нервные клетки. В результате редукция симптомов ПР все же происходит лишь тогда, когда пациент продолжил прием СИОЗС, несмотря на временное ухудшение состояния. Наконец, еще один недостаток СИОЗС связан с тем, что, стимулируя СЕ, эти препараты, скорее всего, способствуют формированию преодолевающего поведения (таблица 5). При

этом также возможен отказ как от антидепрессанта, так и от терапии ССЗ. Вот почему обе рассмотренные особенности механизма действия СИОЗС затрудняют их назначение для лечения ПР.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости расширения арсенала лекарственных средств, применяющихся в ходе фармакотерапии ПР. В частности, это можно сделать за счет одного из нейрорептиков. Это — сульпирид, считающийся “универсальным средством при лечении разнообразной психосоматической патологии” [40]. Действительно, к настоящему времени установлена эффективность препарата при всех типах ПР [40-42]. Между тем, имеющаяся в справочниках характеристика механизма действия сульпирида содержит лишь сведения о его влиянии на дофаминовую систему [43]. Избегая лишних подробностей, следует указать, что этот препарат обеспечивает умеренное снижение активности ДА (таблица 5). При этом сульпирид не влияет на норадренергические, серотониновые, гистаминовые и ГАМК-рецепторы. Если теперь сопоставить это описание с особенностями патогенеза ПР, то окажется, что у сульпирида слишком мало фармакологических свойств, для того, чтобы быть универсальным средством для

лечения разнообразной психосоматической патологии. Вот почему некоторые авторы пишут о парадоксе препарата, который заключается в существенном расхождении между его сравнительно “узким” механизмом действия и “широкой” практикой клинического применения [40].

Однако указанное противоречие разрешается в исследованиях, свидетельствующих о способности сульпирида умеренно активизировать ГАМКергическую систему [44, 45]. К сожалению, эти данные не нашли своего отражения в описаниях препарата. Но такое фармакологическое свойство позволяет сульпириду так же, как и бензодиазепинам, подавлять активность не только ДА, но и других нейронов (таблица 5). К тому же сульпирид стимулирует ГАМКергическую систему слабее бензодиазепинов. Соответственно, риск избегающего поведения не повышается (таблица 5) и не возникает условий для злоупотребления психотропным препаратом. В отличие от СИОЗС сульпирид не снижает активности ГАМКергической системы (таблица 5). Соответственно, для него не характерен синдром активизации, наблюдающийся при приеме указанных антидепрессантов. Препарат не стимулирует СЕ. Вот почему он не способствует развитию преодолевающего поведения. Таким образом, сульпирид не только подходит для лечения ПР, но и в плане переносимости обладает некоторыми преимуществами перед бензодиазепинами и СИОЗС. Важным преимуществом препарата является отсутствие взаимодействия с медикаментами, применяющимися для лечения ССЗ.

Важным аспектом фармакотерапии ПР в кардиопсихиатрии является стоимость лечения. Дело в том, что рассматриваемые ПР пока не могут претендовать на роль наиболее важных факторов риска и/или прогрессирования ССЗ. Соответственно, на них не стоит расходовать значительные ресурсы. Вот почему при лечении ПР в кардиопсихиатрии целесообразно использовать препараты, отличающиеся своей ценовой доступностью. Если теперь с помощью сайта Apteka.RU [46] сопоставить по этой характеристике единственный бензодиазепин, выписывающийся на “обычном” рецепторном бланке — бромдигидрохлорфенилбензодиазепин,

сульпирид, а также упоминавшиеся выше СИОЗС, то окажется, что последние явно отличаются большей стоимостью, даже с учетом кратности приема (таблица 6).

Соответственно, вполне сопоставимые по доступности феназепам и сульпирид более предпочтительны для лечения ПР в кардиопсихиатрии. Но если учесть также представленные выше результаты сравнения двух препаратов по фармакологическим свойствам, то преимущество следует отдать сульпириду.

Важно, что последний представлен в России в виде французского оригинального препарата (Эглонил) и его европейского дженерика — Просульпина, который производится в Чешской республике компанией PRO.MED.CS Praha a.s. (таблица 6). Оба эти препарата соответствуют стандартам Европейского Союза по производству лекарственных средств — GMP и ISO [47]. Следовательно, их вполне можно сравнить по ценовой доступности. И здесь очень значительное преимущество оказывается на стороне Просульпина (таблица 6). Вот почему Просульпин может рассматриваться в качестве препарата первого выбора при лечении всех трех типов ПР, наблюдающихся в кардиопсихиатрии.

Очевидно, что эти ПР могут быть представлены разными диагнозами — тревожно-фобическая, ипохондрическая симптоматика, связанные с тревогой функциональные сердечно-сосудистых расстройства, психотравмирующее воздействие соматического заболевания и др., которые, как о том уже упоминалось выше, малознакомы кардиологами. Но эти термины вполне могут быть переведены на более понятный язык конкретных симптомов (жалоб больного) с помощью данных таблиц 3-5. Для этого необходимо найти нужную формулировку диагноза в одном столбце и перейти к соответствующей графе в другом.

Завершая перечисление проблем, стоящих перед кардиопсихиатрией, следует указать, что вне рамок статьи остались данные о многих иных состояниях, относящихся к ПР. В частности, в ней не упоминается о депрессиях. Очевидно, однако, что такие ПР заслуживают отдельной публикации.

Литература

- Smulevich AV, Syrkin AL, Drobizhev MJu, et al. Psychocardiology. MIA. Moscow. 2005. 777p. Russian (Смулевич А.В., Сыркин А.Л., Дробизhev М.Ю. и др. Психокardiология. МИА. Москва. 2005. 777с).
- Prokudin VN. Sulpiride — first atypical neuroleptic with an activating and thymoleptical thymoleptical effects and unique somatotropic action. growth hormone. Psihiatrija i psihofarmakoterapija. 2011; 15(1): 42-5. Russian (Прокудин В.Н. Сульпирид — первый атипичный нейролептик с активирующим и тимолептическим эффектами и уникальным соматотропным действием. Психиатрия и психофармакотерапия 2011; 15(1): 42-5).
- Drobizhev MJu, Fedotova AV, Kikta SV. Pathogenetic pharmacotherapy of the phobic anxiety disorders and stress related disorders. Profilakticheskaja medicina 2013; 4: 34-9. Russian (Дробизhev М.Ю., Федотова А.В., Кикта С.В. Патогенетическая фармакотерапия фобических тревожных расстройств и состояний, обусловленных стрессом. Профилактическая медицина 2013; 4: 34-9).
- Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application. 3rd ed. Cambridge University Press, 2008. 1117 p.
- International Classification of Diseases. 10th revision. <http://mk6-10.pdf/> (15 May 2016) Russian (Международная классификация болезней 10-й пересмотр. <http://mk6-10.pdf/>).
- Holbein WW, Toney GM. Activation of the hypothalamic paraventricular nucleus by forebrain hypertonicity selectively increases tonic vasomotor sympathetic nerve activity. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2015 Mar 1; 308(5): R351-9.
- Giannoglou GD, Koskinas KC. Mental Stress and Cardiovascular Disease: Growing Evidence into the Complex Interrelation Between Mind and Heart. Angiology 2015; 66(1): 5-7.

8. Goyal V, Jassal DS, Dhalla NS. Pathophysiology and prevention of sudden cardiac death. *Can J Physiol Pharmacol* 2016; 94(3): 237-44.
9. Bacaner M, Brietenbucher J, LaBree J. Prevention of ventricular fibrillation, acute myocardial infarction (myocardial necrosis), heart failure, and mortality by bretilium: is ischemic heart disease primarily adrenergic cardiovascular disease? *Am J Ther* 2004; 11(5): 366-411.
10. Alevizos M, Karagkouni A, Panagiotidou S, et al. Stress triggers coronary mast cells leading to cardiac events. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112(4): 309-16.
11. Clejan S, Japa S, Clemetson C, et al. Blood histamine is associated with coronary artery disease, cardiac events and severity of inflammation and atherosclerosis. *J Cell Mol Med* 2002; 6: 583-92.
12. Li Y, Chi L, Stechschulte DJ, et al. Histamine-induced production of interleukin-6 and interleukin-8 by human coronary artery endothelial cells is enhanced by endotoxin and tumor necrosis factor- α . *Microvas Res* 2001; 61: 253-62.
13. Kim DA, McClure WG 3rd, Neighoff JB, et al. Platelet response to serotonin in patients with stable coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2014; 114(2): 181-6.
14. Gurbel PA, Jeong YH, Navarese EP, et al. Platelet-Mediated Thrombosis: From Bench to Bedside. *Circ Res* 2016; 118(9): 1380-91.
15. Michel JB, Virmani R, Arbustini E, et al. Intraplaque haemorrhages as the trigger of plaque vulnerability. *Eur Heart J* 2011; 32(16): 1977-1985, 1985a, 1985b, 1985c.
16. Shal'nova SA, Oganov RG, Stjeg FG, et al. Ischemic heart disease. Modern reality according to the World Register CLARIFY. Russian <http://medi.ru/doc/f421311.htm> (15 May 2016). Russian (Шальнова С. А., Оганов Р. Г., Стэг Ф. Г. и др. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY. (15 мая 2016). <http://medi.ru/doc/f421311.htm>.)
17. Farr OM, Ko BJ, Joung KE, et al. Posttraumatic stress disorder, alone or additively with early life adversity, is associated with obesity and cardiometabolic risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25(5): 479-88.
18. Kershaw KN, Brenes GA, Charles LE, et al. Associations of stressful life events and social strain with incident cardiovascular disease in the Women's Health Initiative. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(3): e000687.
19. Husarewycz MN, El-Gabalawy R, Logsetty S, et al. The association between number and type of traumatic life experiences and physical conditions in a nationally representative sample. *Gen Hosp Psychiatry* 2014; 36(1): 26-32.
20. Hendrickson CM, Neylan TC, Na B, et al. Lifetime trauma exposure and prospective cardiovascular events and all-cause mortality: findings from the Heart and Soul Study. *Psychosom Med* 2013; 75(9): 849-55.
21. Lovallo WR. Can exaggerated stress reactivity and prolonged recovery predict negative health outcomes? The case of cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2015; 77(3): 212-4.
22. Richardson S, Shaffer JA, Falzon L, et al. Meta-analysis of perceived stress and its association with incident coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2012; 110(12): 1711-6.
23. Wei J, Rooks C, Ramadan R, et al. Meta-analysis of mental stress-induced myocardial ischemia and subsequent cardiac events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2014; 114(2): 187-92.
24. Ramadan R, Sheps D, Esteves F, et al. Myocardial ischemia during mental stress: role of coronary artery disease burden and vasomotion. *J Am Heart Assoc* 2013; 2(5): e000321.
25. Mostofsky E, Penner EA, Mittleman MA. Outbursts of anger as a trigger of acute cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2014; 35(21): 1404-10.
26. Ramadan R, Sheps D, Esteves F, et al. Myocardial ischemia during mental stress: role of coronary artery disease burden and vasomotion. *J Am Heart Assoc* 2013; 2(5): e000321.
27. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2012; 9(6): 360-70.
28. Marvar RJ, Harrison DG. Stress-dependent hypertension and the role of T lymphocytes. *Exp Physiol* 2012; 97(11): 1161-7.
29. Wybraniec M, Mizia-Stec K, Krzych L. Stress cardiomyopathy: yet another type of neurocardiogenic injury: 'stress cardiomyopathy'. *Cardiovasc Pathol* 2014; 23(3): 113-20.
30. Tully PJ, Pedersen SS, Winefield HR, et al. Cardiac morbidity risk and depression and anxiety: a disorder, symptom and trait analysis among cardiac surgery patients. *Psychol Health Med* 2011; 16(3): 333-45.
31. Stein DJ, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, et al. Associations between mental disorders and subsequent onset of hypertension. *Gen Hosp Psychiatry* 2014; 36(2): 142-9.
32. Celano CM, Millstein RA, Bedoya CA, et al. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *Am Heart J* 2015; 170(6): 1105-15.
33. Sardinha A, Araújo CG, Nardi AE. Psychiatric disorders and cardiac anxiety in exercising and sedentary coronary artery disease patients: a case-control study. *Braz J Med Biol Res* 2012; 45(12): 1320-6.
34. Purdy J. Chronic physical illness: a psychophysiological approach for chronic physical illness. *Yale J Biol Med* 2013; 86(1): 15-28.
35. von Känel R. Psychosocial stress and cardiovascular risk: current opinion. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: w13502.
36. Bunaciu L, Feldner MT, Blumenthal H, et al. A test of the relations between avoidance of panic-related situations and substance use, substance dependence, and depression among subclinical paniclers. *Behav Res Ther* 2010; 48(2): 158-63.
37. Brett J, Murnion B. Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Aust Prescr* 2015; 38(5): 152-5.
38. Order of the Ministry of Health About the Rules of the prescribing of medicines and their delivery <https://www.lawmix.ru/zkrf/44522>. (15 May 2016). Russian (Приказ Минздрава РФ от 10.11.1997 N 326 "О Правилах выписывания рецептов на лекарственные средства и их отпуске" <https://www.lawmix.ru/zkrf/44522>)
39. Reid AM, McNamara JP, Murphy TK, et al. Side-effects of SSRIs disrupt multimodal treatment for pediatric OCD in a randomized-controlled trial. *J Psychiatr Res* 2015; 71: 140-7.
40. Kalinin VV. Paradoxes of Eglonil — atypical antipsychotic with bipolar action. http://www.paininfo.ru/articles/consilium_medicum/3527.html (15 May 2016). Russian (Калинин В. В. Парадоксы эглонила — атипичного нейролептика биполярного действия. http://www.paininfo.ru/articles/consilium_medicum/3527.html).
41. Abseitova SR. Comparative effectiveness of the different variants of pharmacotherapy in patients with acute myocardial infarction and neurotic anxiety and depressive disorders. *Psich rasstrojstva v obshh med* 2009; 4:26-9. Russian (Абseitова С. Р. Сравнительная эффективность различных вариантов психофармакотерапии у больных с острым инфарктом миокарда и невротическими тревожно-депрессивными расстройствами. *Псих расстройства в общ мед* 2009; 4: 26-9).
42. Zhang J, Xu H, Chen Z. Pharmacoeconomic evaluation of venlafaxine compared with citalopram in generalized anxiety disorder. *Exp Ther Med* 2013; 5(3): 840-4.
43. Sulpiride Instruction, use and formula http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_96.htm (15 May 2016). Russian (Сульпирид (Sulpiride): инструкция, применение и формула. http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_96.htm).
44. Herrera-Marschitz M, Stahle L, Tossman U, et al. Behavioural and biochemical studies with the benzamide sulpiride in rats. *Acta Psychiatr Scand (Suppl)* 1984; 311: 147-62.
45. Harsing LG Jr, Zigmund MJ. Influence of dopamine on GABA release in striatum: evidence for D1-D2 interactions and non-synaptic influences. *Neuroscience* 1997; 77(2): 419-29.
46. Apteka.RU <http://apteka.ru/about/company.php> (15 May 2016).
47. Guide to good manufacturing practice for medicinal products. <http://www.cleanroom-technology.ru/uploads/files/GMP.pdf> (15 May 2016). Russian (Правила производства лекарственных средств — GMP Европейского сообщества. (<http://www.cleanroom-technology.ru/uploads/files/GMP.pdf>) (15 мая 2006).

Министерство здравоохранения Самарской области
Самарский государственный медицинский университет
Российское кардиологическое общество

5-я Всероссийская конференция
Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы

21-22 октября 2016 года, г. Самара

Основные направления работы:

1. Фундаментальные исследования в кардиологии 2. Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний 3. Артериальная гипертония. 4. Новые подходы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений 5. Острый коронарный синдром 6. Тромбоэмболия легочной артерии 7. Хроническая сердечная недостаточность 8. Нарушения ритма сердца (медикаментозное и немедикаментозное лечение) 9. Интервенционная кардиология 10. Высотехнологичная медицинская помощь в кардиологии 11. Детская кардиология и кардиохирургия 12. Синкопы и проблемы вегетативных дисфункций в неврологии и кардиологии. 13. Взаимодействие кардиологов и врачей других специальностей.

Заявки на выступление направлять ответственному секретарю конференции д.м.н. Дуплякову Дмитрию Викторовичу Заявки принимаются до 01 июля 2016 года на e-mail: duplyakov@yahoo.com или samaracardio@micепartner.ru

Место проведения: г. Самара, Отель “Холидей Инн” ул. А.Толстого 99

Языки конференции: русский и английский

Регистрационный взнос: бесплатно

Требования к оформлению тезисов: Тезисы подаются **ТОЛЬКО** на сайте конференции www.samaracardio.ru согласно указанным на сайте правилам. о Подача тезисов открывается 01 апреля

2016 года. Дата окончания подачи тезисов 01 июля 2016 года.

Форма участия молодых кардиологов (до 35 лет включительно) — представление результатов собственных исследований, клинических случаев, решение клинических задач

Научная сессия молодых исследователей

Необходимо подать статью с результатами исследований (по любому из направлений работы конференции) и короткое резюме о себе (до 250 слов) на почту samaracardio@micепartner.ru. Рекомендуемая структура работы: вступление, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (объемом до 4 страниц). Короткие тезисы работы с аналогичной структурой также необходимо подать на сайте www.samaracardio.ru в разделе — тезисы. Лучшие работы будут представлены на модерлируемой постерной сессии.

Научная сессия “Редкие клинические случаи”

Для участия необходимо подать тезисы с описанием клинического случая (объем до 500 слов). Рекомендуемая структура: вступление, описание случая, обсуждение, заключение по применению в клинической практике. Лучшие клинические случаи будут отобраны для представления на модерлируемой постерной сессии.

Организационные вопросы: ООО “Майс-партнер”, Репина Анна Юрьевна Тел./факс +7 (846) 273 36 10, e-mail: samaracardio@micепartner.ru

www.rosccardio.ru

РОССИЙСКИЙ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ
Russian Journal of Cardiology

Силуэция Полиграф



КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ
И ПРОФИЛАКТИКА
CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

В 2016г Издательство журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” и “Российский кардиологический журнал” планирует к публикации:

ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ СБОРНИК РЕКОМЕНДАЦИЙ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ

Переводы рекомендаций опубликованы в Российском кардиологическом журнале в 2015-2016гг



Том. 1 ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2014

Реваскуляризация миокарда 2014

Диагностика и лечение острой тромбэмболии легочной артерии 2014

Диагностика и лечение гипертрофической кардиомиопатии 2014

Диагностика и лечение заболеваний аорты 2014

Определение и ведение сердечно-сосудистых заболеваний при внесердечных хирургических вмешательствах 2014



Том. 2 ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2015

Диагностика и лечение легочной гипертензии 2015

Лечение больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST 2015

Диагностика и лечение заболеваний перикарда 2015

Лечение инфекционного эндокардита 2015

Лечение больных с желудочковыми аритмиями и профилактика внезапной сердечной смерти 2015



Как подготовить статью в научный медицинский журнал?

Учебное пособие

Не только молодые ученые, но и профессионалы сталкиваются с трудностями при написании качественной научной статьи. В данном учебном пособии мы расскажем о том, как:

- собирать научный материал, структурировать текст и использовать литературные источники?
- как осуществлять поиск в интернете, как работать с базами данных?
- что такое индекс-цитирования, импакт-фактор, международные рейтинги журналов?
- оформить текст научной статьи, чтобы он индексировался в научных базах?

Принимаются предварительные заказы (без оплаты).

Цена: 1100-00 руб. в т.ч. НДС (в стоимость не входят почтовые услуги по доставке).

Бонусом к данному изданию Издательство дарит двухтомник **ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕОК 2014 и 2015** (сборник переводов Европейских рекомендаций, опубликованных в Российском кардиологическом журнале в 2015-2016гг).

Более подробно с изданием можно ознакомиться на сайте <http://www.rosccardio.ru> в разделе Издательство.



**РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО**

**РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ**

**20-23 сентября 2016 года
Екатеринбург**

www.scardio.ru

