

Российское кардиологическое общество

Государственный научно-исследовательский центр  
профилактической медицины

# КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

Официальный сайт журнала

[www.roscardio.ru](http://www.roscardio.ru)

№ 5, 2017

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



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, WoS, EBSCO  
Российский индекс научного цитирования:  
SCIENCE INDEX (2015) 2,623  
импакт-фактор (2015) 1,346

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

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайте Научной Электронной Библиотеки: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

Информация о подписке:  
[www.roscardio.ru/ru/subscription](http://www.roscardio.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](mailto:info@periodicals.ru), [www.periodicals.ru](http://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](mailto: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 и распространения Гусева А. Е.  
тел.: +7 (499) 324 22 34,  
e-mail: [guseva.silicea@yandex.ru](mailto:guseva.silicea@yandex.ru)

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

# КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

## CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

Основан в 2002 г.

Том 16 5'2017 / Vol.16 5'2017

### Главный редактор

Оганов Р. Г. (Москва)

### Заместители главного редактора

Бузиашвили Ю. И. (Москва)

Вёрткин А. Л. (Москва)

Погосова Н. В. (Москва)

### Ответственный секретарь

Киселева Н. В. (Москва)

### Ответственный редактор номера

Глезер М. Г. (Москва)

### Редакционная коллегия

Бойцов С. А. (Москва)

Бритов А. Н. (Москва)

Васюк Ю. А. (Москва)

Вебер В. Р. (Великий Новгород)

Габинский Я. Л. (Екатеринбург)

Галаявич А. С. (Казань)

Глезер М. Г. (Москва)

Гринштейн Ю. И. (Красноярск)

Довгалевский П. Я. (Саратов)

Драпкина О. М. (Москва)

Задюченко 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)

Неберидзе 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)

Чумбурдидзе В. Б. (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)

### Адрес Редакции:

101990, Москва,

Петроверигский пер-к, д. 10, стр. 3

тел./факс: +7 (495) 623 93 84;

+7 (495) 553 69 53

e-mail: [oganov@gnicpm.ru](mailto:oganov@gnicpm.ru); [www.roscardio.ru](http://www.roscardio.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

Glezer M. G. (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. B. (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)

### Editorial office address

Petroverigskiy per. 10, str. 3,

Moscow 101990, Russia

Tel./Fax: +7 (495) 623 93 84;

+7 (495) 553 69 53

e-mail: [oganov@gnicpm.ru](mailto:oganov@gnicpm.ru); [www.roscardio.ru](http://www.roscardio.ru)

## Содержание

### Передовая статья

Масленникова Г. Я., Оганов Р. Г.

Сердечно-сосудистые и другие неинфекционные заболевания в странах, входящих в Партнерство Северное Измерение в области Здравоохранения и Социального Благополучия: выбор приоритетов и лучших методов их профилактики

### Оригинальные статьи

#### Артериальная гипертензия

Зарипова Т. Н., Антипова И. И., Смирнова И. Н.

Системная составляющая воспалительного процесса у больных бронхиальной астмой с коморбидной гипертонической болезнью

#### Артериальная гипотония

Баев В. М., Агафонова Т. Ю., Самсонова О. А., Дусакова Р. Ш.

Изолированная диастолическая дисфункция как результат гипероксидоземии при артериальной гипотензии

#### Ишемическая болезнь сердца

Погосова Н. В., Оганов Р. Г., Бойцов С. А., Аушева А. К., Соколова О. Ю., Курсаков А. А., Поздняков Ю. М., Салбиева А. О., Лельчук И. Н., Гусарова Т. А., Гомыранова Н. В., Карпова А. В., Елисева Н. А., Ахмедова Э. Б., Бедейникова К. К., Корнеева М. Н.

Психосоциальные факторы и качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV

#### Нарушение мозгового кровообращения

Шишкова В. Н., Ременник А. Ю., Валяева В. Н., Шкловский В. М., Адашева Т. В.

Изучение ассоциаций полиморфных вариантов генов липидного и углеводного обмена, сосудистого воспаления и нейротрансмиттерных систем с развитием первого ишемического инсульта

Матосян К. А., Оранская А. Н., Мкртумян А. М., Гуревич К. Г.

Биохимические маркеры ожирения у лиц 18-25 лет

#### Эпидемиология и профилактика

Иванова А. Ю., Долгалева И. В.

Формирование риска смертности в зависимости от поведенческих факторов (курение, потребление алкоголя) по результатам 27-летнего проспективного исследования

Ефанов А. Ю., Кремнева Л. В., Сафиуллина З. М., Абатурова О. В., Шалаев С. В.

Роль современных технологий в диспансерном наблюдении пациентов с артериальной гипертензией в Тюменском регионе, входящих в регистр больных хроническими неинфекционными заболеваниями

## Contents

### Editorial

Maslennikova G. Ya., Oganov R. G.

Cardiovascular and other non-communicable diseases in the countries of the Northern Dimension Partnership in Public Health and Social Well-being: priorities and better prevention approaches

### Original articles

#### Arterial hypertension

Zaripova T. N., Antipova I. I., Smirnova I. N.

The systemic element of inflammation in asthma comorbid with hypertension disease

#### Arterial hypotension

Baev V. M., Agafonova T. Yu., Samsonova O. A., Dusakova R. Sh.

Isolated diastolic dysfunction as a result of hypernitricoxidemia in arterial hypotension

#### Ischemic heart disease

Pogosova N. V., Oganov R. G., Boytsov S. A., Ausheva A. K., Sokolova O. Yu., Kursakov A. A., Pozdnyakov Yu. M., Salbieva A. O., Lelchuk I. N., Gusarova T. A., Gomyranova N. V., Karpova A. V., Eliseeva N. A., Akhmedova E. B., Bedeynikova K. K., Korneeva M. N.

Psychosocial factors and life quality in coronary heart disease patients: results of the Russian part of International multicenter study EUROASPIRE IV

#### Cerebral circulation disruption

Shishkova V. N., Remennik A. Yu., Valyaeva V. N., Shklovsky V. M., Adasheva T. V.

Assessment of the polymorphic genes variants of the lipid and carbohydrate metabolism, vascular inflammation and neurotransmitter system in the first ischemic stroke

Matosyan K. A., Oranskaya A. N., Gurevich K. G., Mkrtyumyan A. M.

Biochemical markers of obesity in the 18-25-year-old patients

#### Epidemiology and prevention

Ivanova A. Yu., Dolgalev I. V.

Composition of death risk according to behavioral factors (smoking, alcohol consumption) by the results of 27-year prospective study

Efanov A. Yu., Kremneva L. V., Safiullina Z. M., Abaturova O. V., Shalaev S. V.

The role of modern technologies in dispensary follow-up of arterial hypertension patients in Tyumen region, included into the chronic non-communicable disease registry

- Гарганеева А. А., Кужелева Е. А., Горбатенко В. П., Округин С. А., Кужевская И. В.* 52 *Garganeeva A. A., Kuzheleva E. A., Gorbatenko V. P., Okrugin S. A., Kuzhevskaya I. V.*  
Особенности развития и течения острой коронарной недостаточности в период экстремально жарких погодных условий  
Specifics of development and course of acute coronary insufficiency during extreme heat weather conditions
- Гакова Е. И., Акимов М. Ю., Каюмова М. М., Кузнецов В. А.* 57 *Gakova E. I., Akimov M. Yu., Kayumova M. M., Kuznetsov V. A.*  
Гендерные особенности отношения к табакокурению при разных уровнях образования и семейного статуса у мужчин и женщин трудоспособного возраста г. Тюмени  
Gender specifics of the attitudes toward tobacco smoking in various educational levels and family status among economically active men and women in Tyumen city
- Александров А. А., Зволинская Е. Ю., Пугоева Х. С., Иванова Е. И.* 63 *Aleksandrov A. A., Zvolinskaya E. Yu., Pugoeva Kh. S., Ivanova E. I.*  
Тридцатидвухлетняя динамика и прогностическая значимость исходных уровней артериального давления у мальчиков-подростков  
Thirty-two-year dynamics and prognostic significance of baseline levels of systemic pressure in teenage boys
- Имаева А. Э., Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е., Деев А. Д., Школьников В. М.* 72 *Imaeva A. E., Shalnova S. A., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Evstifeeva S. E., Deev A. D., Shkolnikov V. M.*  
Все ли традиционные факторы риска одинаково ассоциируются со смертностью у пожилого населения?  
Do all traditional risk factors associate same with mortality in senior population?
- Мнение по проблеме**
- Селиванова Г. Б.* 76 *Selivanova G. B.*  
Коморбидный пациент в клинике внутренних болезней: сердечно-сосудистые заболевания и тревога  
Comorbid patient in the internal medicine: cardiovascular diseases and anxiety
- Драпкина О. М., Купрейшвили Л. В., Фомин В. В.* 81 *Drapkina O. M., Kupreyshvili L. V., Fomin V. V.*  
Композиционный состав тела и его роль в развитии метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний  
Body composition and its role in development of metabolic disorders and cardiovascular diseases
- Гафаров В. В., Панов Д. О., Громова Е. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В.* 86 *Gafarov V. V., Panov D. O., Gromova E. A., Gagulin I. V., Gafarova A. V.*  
Нарушения сна и риск артериальной гипертензии и инсульта в открытой популяции среди женщин 25–64 лет в России/Сибири (популяционное исследование — программа ВОЗ “MONICA-psychosocial”)  
Sleep disorders and the risk of arterial hypertension and stroke in open female population 25–64 year old in Russia/Siberia (populational study — WHO program “MONICA-psychosocial”)
- Оганов Р. Г.* 91 *Oganov R. G.*  
Положительный опыт применения этилметилгидроксипиридина сукцината в лечении кардиологических больных  
Positive experience of ethylmethylhydroxypyridine succinate usage in cardiological patients
- Обзор**
- Саранчина Ю. В., Килина О. Ю., Дутова С. В., Польшча Н. Г., Ханарин Н. В., Кулакова Т. С.* 95 *Saranchina Yu. V., Kilina O. Yu., Dutova S. V., Polshcha N. G., Khanarin N. V., Kulakova T. S.*  
Методы изучения клеточного и молекулярного состава атеросклеротических бляшек: обзор литературы  
Methods for cellular and molecular compound of atherosclerotic plaques assessment: literary review
- Юбилей**
- Аронов Давид Меерович 102 *David M. Aronov*  
Габинский Ян Львович 103 *Jan L. Gabinskiy*

## Сердечно-сосудистые и другие неинфекционные заболевания в странах, входящих в Партнерство Северное Измерение в области Здравоохранения и Социального Благополучия: выбор приоритетов и лучших методов их профилактики

Масленникова Г. Я., Оганов Р. Г.

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

Вопросы профилактики неинфекционных заболеваний (НИЗ) с целью предупреждения преждевременных смертей и, соответственно, сохранения человеческих жизней активно обсуждаются на совещаниях стран, входящих в Партнерство Северное Измерение в области Здравоохранения и Социального Благополучия (ПСИЗСБ). Сравнительный анализ ситуации с НИЗ в странах ПСИЗСБ показал большие, ~ в 3 раза, различия в показателях преждевременной смерти от НИЗ между странами, прямую связь между показателями преждевременной смертности от НИЗ и распространенностью курения у мужчин, а также потреблением алкоголя у обоих полов. Обнаружена обратная связь между показателями преждевременной смертности от НИЗ и количеством денежных средств, выделяемых на здравоохранение на одного человека в год; различия в выделении таких средств достигают 10-15 раз

между странами. Обсуждение выбора приоритетов и эффективных методов профилактики НИЗ с представителями стран ПСИЗСБ является важным при обмене опытом и способствует ускорению внедрения трех стратегий профилактики НИЗ, продвижению их во всех политических и стратегических мероприятиях стран.

**Ключевые слова:** неинфекционные заболевания, факторы риска, профилактика, преждевременная смертность, расходы на здравоохранение.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 4–10  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-4-10>

Поступила 12/10-2017

Принята к публикации 18/10-2017

### Cardiovascular and other non-communicable diseases in the countries of the Northern Dimension Partnership in Public Health and Social Well-being: priorities and better prevention approaches

Maslennikova G. Ya., Oganov R. G.

National medical research center for preventive medicine. Moscow, Russia

The issues on prevention of non-communicable diseases (NCD) with the goal of premature mortality decrease and, respectively, of people lives saving, is being discussed actively in the countries of Northern Dimension Partnership in Public Health and Social Well-being (NDPHS). Comparative analysis of NCD in the NDP countries showed serious, approximately 3 times, differences in the parameters of premature mortality from NCD within the countries, and direct relationship of premature mortality from NCD with smoking prevalence in men, as with alcohol consumption in both sexes. Negative correlation is found in premature NCD mortality indices and amount of money spent on public health per person per

year; such difference is as high as 10-15 times among the countries. The discussion of priorities and effective methods of NCD prevention by the members of NDPHS is significant for experience exchange and facilitates implementation of three strategies on NCD prevention and their promotion in all political and strategic events in the countries.

**Key words:** non-communicable diseases, risk factors, prevention, premature mortality, public health expenses.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 4–10  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-4-10>

ВВП — валовой внутренний продукт, НИЗ — неинфекционные заболевания, ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни, ПППЖ — потерянные годы потенциальной жизни, ПСИЗСБ — Партнерство Северное Измерение в области Здравоохранения и Социального Благополучия, ФР — факторы риска.

Профилактика и лечение неинфекционных заболеваний (НИЗ) обсуждаются на различных политических, стратегических и социально-экономических мероприятиях национального, регионального и глобального уровней в связи со значи-

мым настоящим и растущим вкладом в современные демографические показатели и их тенденции. В мире из 56 млн зарегистрированных смертей, причинами 40 млн (70%) являются НИЗ, основные из которых — болезни системы кровообращения,

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (499) 553-69-09

e-mail: Gmaslennikova@gnicpm.ru

[Масленникова Г. Я.\* — к.м.н., в.н.с. отдела профилактики коморбидных состояний, заместитель председателя экспертной группы по неинфекционным заболеваниям Партнерства Северное Измерение в области Здравоохранения и Социального Благополучия, Оганов Р. Г. — д.м.н., профессор, академик РАН, г.н.с., руководитель отдела профилактики коморбидных состояний, председатель экспертной группы по неинфекционным заболеваниям Партнерства Северное Измерение в области Здравоохранения и Социального Благополучия].

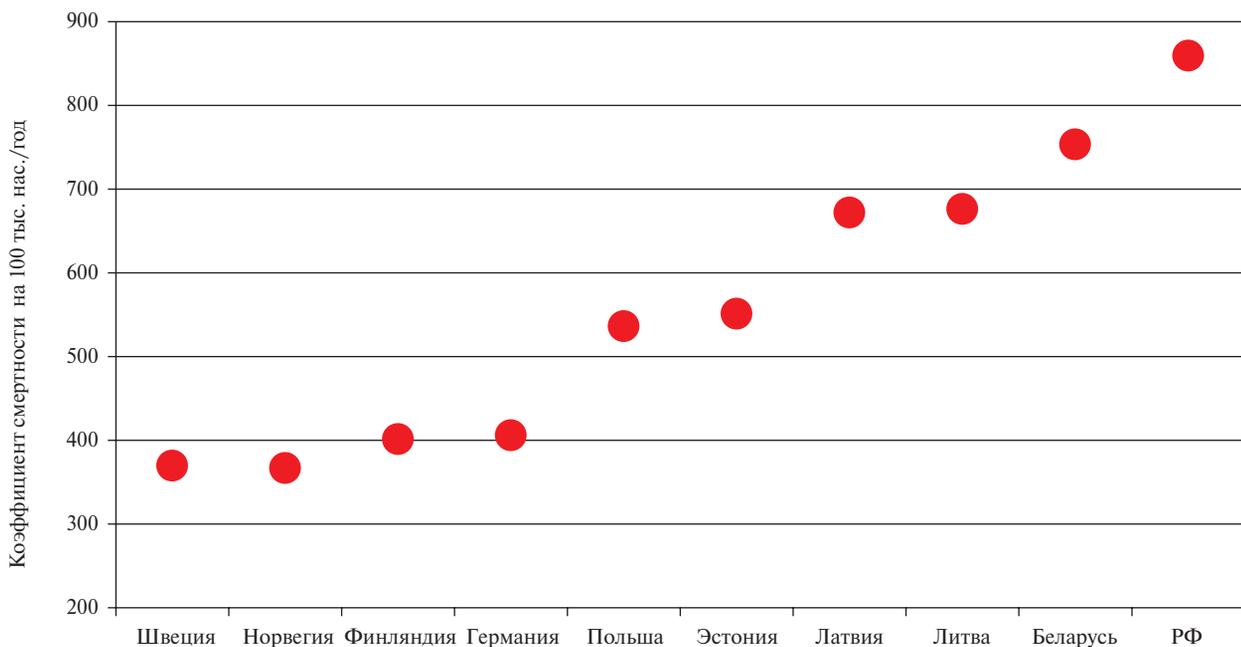


Рис. 1 Общая смертность в 2014г в странах, входящих в ПСИЗСБ (в Швеции и Литве в 2015г), включает все случаи смерти для обоих полов и всех возрастов. Стандарт: мировой.

Примечание: Global Health Estimates 2015: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2015. Geneva: World Health Organization; 2016 ([http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html), accessed 22 March 2017) [8]; Russian Statistical Yearbook. 2016 – 725 p. ISBN 978-5-89476-426-9. <http://www.gks.ru> Russian (Российский статистический ежегодник. 2016: Стат.сб./Росстат. - P76 М., 2016 – 725 с. ISBN 978-5-89476-426-9. <http://www.gks.ru>) [14].

злокачественные новообразования, хронические обструктивные болезни легких и диабет [1]. Современные мировые демографические тенденции по прогнозам экспертов будут развиваться в сторону дальнейшего увеличения продолжительности жизни населения и, следовательно, роста его численности и старения [2-4]. В то же время рост численности и старения населения будут способствовать увеличению числа профилактических, диагностических и лечебно-реабилитационных процедур у населения и, соответственно, увеличению финансовых затрат на здравоохранение [2-5].

Известно, что в странах с высоким уровнем доходов, население живет дольше, чем в странах со средним и ниже среднего уровнями доходов на душу населения: различия в значениях ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) между такими странами достигают  $\geq 10$  лет [1]. Известно, что доходы населения и величина валового внутреннего продукта (ВВП) страны зависят от численности работающего населения и эффективности его деятельности. Поэтому сохранение и увеличение человеческого капитала, особенно его работающей части, обеспечивают благополучие стран и его населения. Таким образом, в программах национальных, региональных и глобальных мероприятий, связанных со здоровьем населения, все чаще обсуждаются меры по сохранению и укреплению здоровья с целью предупреждения преждевременных смертей от НИЗ.

Не удивительно, что политики, профильные министры и эксперты социально-экономических и политических организаций, таких как азиатско-тихоокеанское экономическое содружество АПЕС (Asia Pacific Economic Cooperation), содружество Бразилии, России, Индии, Китая и Южной Африки — BRICS (Brazil, Russia, India, China and South Africa), ПСИЗСБ (Партнерство Северное Измерение в области Здравоохранения и Социального Благополучия) и др., особое внимание уделяют здоровью населения стран и решению проблем с ним связанных. В ПСИЗСБ входят 10 стран, расположенных в северной части Европейского региона — Исландия, Германия, Латвия, Литва, Норвегия, Польша, РФ, Финляндия, Швеция и Эстония; республика Беларусь — ассоциированный член ПСИЗСБ. Лидирующей страной в ПСИЗСБ является РФ, которая возглавляет и координирует работу экспертной группы по НИЗ. Пристальное внимание к проблемам сохранения и укрепления здоровья населения людей высокого социального уровня и принимающих определенные политические и стратегические решения ПСИЗСБ обусловлено общими границами стран и, связанной с этим, возможностью выбора приоритетов и обмена лучшими практиками в отношении профилактики заболеваний. Одним из приоритетных направлений является снижение влияния НИЗ на качество и продолжительность жизни населения за счет усиления мероприятий по профилактике заболеваний и их факторов риска (ФР), связанных

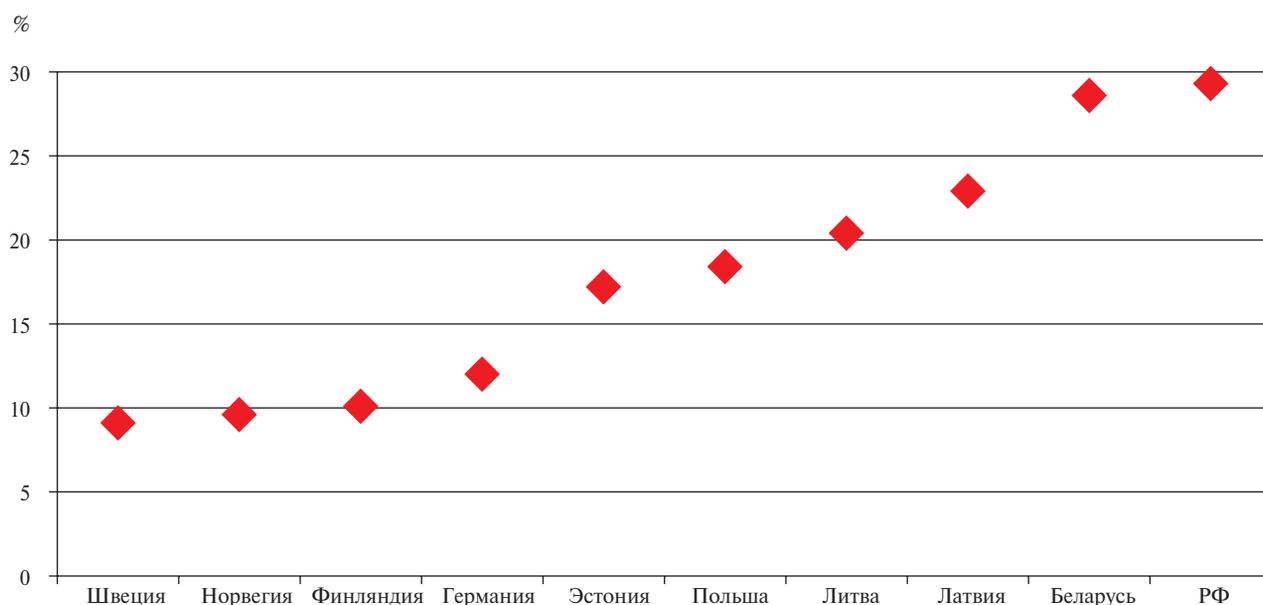


Рис. 2 Вероятность преждевременно умереть от основных НИЗ в возрастной группе 30-70 лет в 2015г в странах, входящих в ПСИЗСБ, включает смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, обструктивных болезней легких и диабета.

Примечание: World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN 978-92-4-156548-6 ©, 116p. [1].

с образом жизни. Такое направление отражено в третьей цели Стратегии и Плана Действий ПСИЗСБ на период до 2020г [6, 7].

Для выбора приоритетов и обмена лучшими практиками в области профилактики НИЗ между странами, входящими в ПСИЗСБ, были проведены соответствующие расчеты, и выполнен сравнительный анализ ситуации с этими заболеваниями. При этом использованы базы данных международных организаций, таких как Всемирная организация здравоохранения [1, 8-12] и Международный валютный фонд [13], а также Российской федеральной службы государственной статистики [14] и глобального изучения потребления табака у взрослого населения РФ [15].

Показатели стандартизованной к Мировому стандарту общей смертности (на 100 тыс. населения), различаются между странами, входящими в ПСИЗСБ (рисунок 1). Различия в такой смертности колеблются от низких значений, в среднем, 400 смертей в Швеции, Норвегии, Финляндии и Германии, до высоких значений, превышающих 600 смертей, в Латвии, Литве, Беларуси и РФ. Значения общей смертности в Польше и Эстонии занимают срединное положение между низкими и высокими показателями, составляя 536 и 551 смертей, соответственно.

Известно, что в экономически развитых странах наибольший вклад, >80%, в общую смертность вносят НИЗ. Поэтому большой интерес представляет вклад НИЗ в случаи преждевременных смертей населения стран ПСИЗСБ, а именно в возрастной группе 30-70 лет. Так же, как и в отношении показате-

телей общей смертности населения, вероятность умереть преждевременно от основных НИЗ, наиболее низкая — 10-12%: в Швеции — 9,1%, Норвегии — 9,6%, Финляндии — 10,1% и Германии — 12,0% (рисунок 2). В странах же с высокими показателями общей смертности вероятность умереть преждевременно от НИЗ превышает 20%: в Литве — 20,4%, Латвии — 22,9%, Беларуси — 28,6% и РФ — 29,3%. В Эстонии и Польше показатели преждевременной смерти от НИЗ составляют 17,2% и 18,4% от уровня общей смертности, соответственно.

В странах ПСИЗСБ, где количество людей, умирающих рано или преждевременно от НИЗ, относительно мало, население живет долго, и ОПЖ при рождении превышает 80 лет (рисунок 3). В то же время, в других странах, с большим количеством людей, умирающих рано или преждевременно, ОПЖ <75 лет. В странах с короткой ОПЖ наблюдаются и ббльшие различия (≥10 лет) в продолжительности жизни между мужчинами и женщинами.

Среди основных причин высокой преждевременной смертности от НИЗ выделяют следующие ФР: поведенческие, биологические, профессиональные, социально-экономические и окружающей среды, которые индивидуально или в сочетании влияют на риск развития и прогрессирования этих заболеваний. Для анализа связи значений преждевременной смерти от НИЗ с распространенностью таких поведенческих ФР, как курение и потребление алкоголя, страны ПСИЗСБ были расположены в порядке, начиная со стран с низкими до стран с высокими значениями преждевременной смертности от НИЗ (таблица 1). В то же время выбор

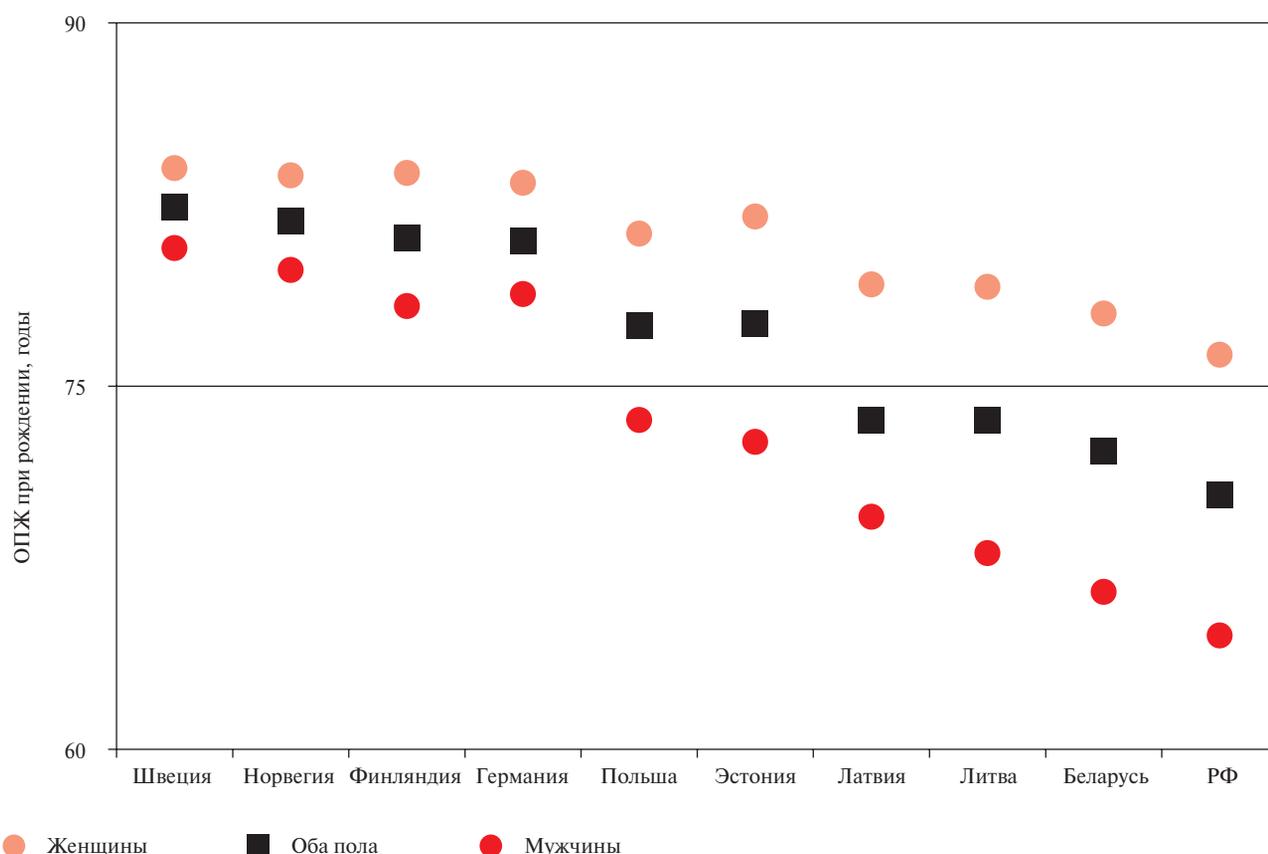


Рис. 3 ОПЖ при рождении в 2015г в странах, входящих в ПСИЗСБ.

Примечание: World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN 978-92-4-156548-6 ©, 116p. [1].

Таблица 1

Распространенность курения (2015г) и потребление алкоголя (2016г) в странах, входящих в ПСИЗСБ

Страна	Распространенность курения (%)		Потребление алкоголя (чистый этанол (л) на человека в год) у обоих полов
	Мужчины	Женщины	
Швеция	20,4	20,8	8,8
Норвегия	22,4	22,1	7,8
Финляндия	23,2	18,5	10,9
Германия	32,4	28,3	11,4
Эстония	41,2	24,9	12,8
Польша	32,4	23,7	12,8
Литва	38,1	22,2	12,3
Латвия	48,9	24,3	18,2
Беларусь	46,2	10,6	16,4
Россия*	50,9	14,3	13,9

Примечание: World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN 978-92-4-156548-6 ©, 116p. [1]; \*Сахарова Г. М., Антонов Н. С., Салагай О. О., Донитова В. В. Глобальное обследование употребления табака среди молодежи в возрасте 13-15 лет в РФ: сравнение тенденций в 2004 и 2015 гг. Пульмонология. 2017; 27 (2): 179-86. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-2-179-186/ [15].

таких ФР, как курение и потребление алкоголя, был обусловлен тем, что при оценке их распространенности используют стандартные для всех стран методы сбора информации, а показатели (уровни) этих ФР отражают общенациональную ситуацию, что делает возможным осуществить сравнительный анализ между странами ПСИЗСБ. При проведении

такого анализа, была обнаружена прямая связь между преждевременной смертью от НИЗ и распространенностью курения среди мужчин: чем выше показатели преждевременной смерти от НИЗ, тем выше распространенность курения. В то же время такой связи у женщин обнаружено не было и, наоборот: в Литве, Латвии, Беларуси и РФ, странах

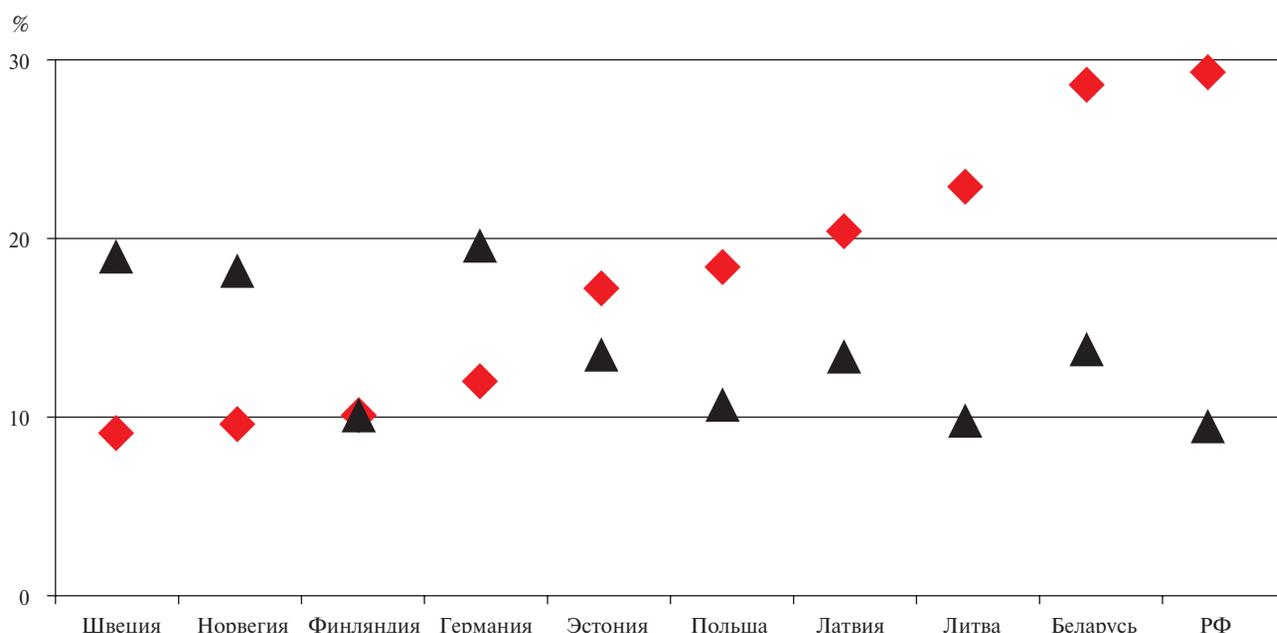


Рис. 4 ◆ Вероятность (%) умереть преждевременно от основных НИЗ в возрастной группе 30-70 лет в 2015г в странах, входящих в ПСИЗСБ. ▲ Отчисления (%) средств на здравоохранение из общего бюджета в 2014г в странах, входящих в ПСИЗСБ.

Примечание: World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN 978-92-4-156548-6 ©, 116p. [1].

Таблица 2

Вероятность преждевременной смерти от основных НИЗ, доля выделяемых средств на здравоохранение и затраты на здравоохранение на человека в год в странах, входящих в ПСИЗСБ

Страна	Вероятность (%) преждевременной смерти от основных НИЗ в 2015г	Доля (%) выделенных средств на здравоохранение от бюджета стран в 2014г	Затраты на здравоохранение на человека в год (USD) в 2015г
Швеция	9,1	19	9611,6
Норвегия	9,6	18,2	13542,0
Финляндия	10,1	10,1	5243,7
Германия	12	19,6	8101,9
Эстония	17,2	13,5	2315,2
Польша	18,4	10,7	1343,4
Литва	20,4	13,4	1906,3
Латвия	22,9	9,8	1337,4
Беларусь	28,6	13,8	816,7
Россия	29,3	9,5	900,5

Примечание: World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN 978-92-4-156548-6 ©, 116p. [1]; GDP per Capita by Country. Statistics from IMF, 1980-2021. <http://knoema.com/pjeqzh/gdp-per-capita-by-country-statistics-from-imf-1980-2021?...> [13].

с высокой вероятностью преждевременной смерти от НИЗ, распространенность курения была почти такой же и даже ниже, чем в странах с низкой вероятностью такой смерти — Швеции, Норвегии, Финляндии и Германии. Отсутствие прямой связи между курением женщин и вероятностью преждевременной смерти от НИЗ, возможно, обусловлено низкой распространенностью курения среди женщин. В странах ПСИЗСБ, преждевременная смертность от НИЗ прямо связана с потреблением алкоголя: чем больше потребление алкоголя на душу населения, тем выше вероятность преждевременной смерти от НИЗ.

Преждевременная смертность от НИЗ также может быть связана с финансированием здравоохранения правительствами стран. В программах национальных, региональных и глобальных мероприятий при обсуждении инвестиций в здравоохранение, наиболее принятая мера инвестиций — это выделение денежных средств, представленных в их процентном отчислении из общего бюджета стран. Однако при сопоставлении таких отчислений с вероятностью преждевременной смерти от НИЗ, обратной связи не обнаружено (рисунок 4). Например, Финляндия выделяет на здравоохранение 12,4% бюджета в год, и это меньше, чем

выделяет таких средств Республика Беларусь — 13,8%, а вероятность преждевременной смерти от НИЗ в этой стране в ~3 ниже, чем в Беларуси. Дополнительно к этому, Эстония, Литва и Беларусь выделяют из своих бюджетов почти равные количества средств — 13,5%, 13,4% и 13,8%, соответственно, но эти страны сильно различаются по показателям преждевременной смерти от НИЗ: 17,2%, 20,4% и 28,6%, соответственно. В таблице 2, показано, что выделение средств из бюджета стран в процентном отношении не связано с количеством средств, выделяемых государством на одного человека в год. В то же время, вероятность преждевременной смерти от НИЗ обратно связана с количеством средств, выделяемых на одного человека в год. При этом различия в выделении таких средств между странами ПСИЗСБ достигают 15 раз, для сравнения — 816,7 USD на человека в год в Беларуси и 13542 UDS в Норвегии.

Анализ ситуации в странах ПСИЗСБ показал:

— большие различия между странами в показателях общей смертности, в среднем в 2 раза, и в преждевременной смертности от НИЗ в ~3 раза;

— прямую связь между показателями преждевременной смертности от НИЗ с распространенностью курения у мужчин, но не у женщин, и потреблением алкоголя у обоих полов;

— обратную связь между показателями преждевременной смертности от НИЗ и расходами на здравоохранение из расчета количества денежных средств, выделяемых государством на одного человека в год, но не в процентных отчислениях от общего бюджета;

— большие, от 10 до 15 раз, различия в выделении денежных средств на здравоохранение из расчета на одного человека в год.

В процессе обсуждения на заседаниях экспертной группы по НИЗ среди основных причин высоких показателей преждевременной смерти в отдельных странах ПСИЗСБ выделяют следующие:

- слабая законодательная и нормативно-правовая база для осуществления мероприятий по профилактике и контролю НИЗ среди всего населения и среди больных;

- недостаточный уровень знаний населения, включая лиц, принимающих решения, и специалистов здравоохранения в возможностях успехов и экономической выгоде здорового образа жизни и профилактики НИЗ;

- профилактика НИЗ не является приоритетным направлением в системе здравоохранения, политических и стратегических планах стран, отсюда низкое и/или неэффективное подушевое финансирование здравоохранения, включая целевое финансирование программ профилактики, контроля НИЗ и их ФР.

При обсуждении рекомендаций по необходимым методам профилактики НИЗ и мероприятиям для ускорения их внедрения принимаются во внимание следующие аспекты. Методы профилактики и снижения НИЗ хорошо представлены в трех стратегиях: популяционной, высокого риска и вторичной профилактики [16]. Использование и продвижение Стратегии “Health in All Policies” может помочь в ускорении внедрения этих стратегий [17]. При этом обмен опытом по профилактике и снижению распространенности НИЗ может быть полезным для всех стран ПСИЗСБ. Однако выбор направления профилактики и снижения НИЗ зависит от определенной ситуации с хроническими заболеваниями и особенностями здравоохранения, в которой находится страна; оптимально этот выбор может быть направлен на:

- ФР, оказывающие наибольшее негативное влияние на развитие и прогрессирование НИЗ;

- группу болезней с общими ФР, которые оказывают существенный вклад в преждевременные смерти от НИЗ;

- необходимость мониторинга ситуации с НИЗ и ФР, а также эффективности вмешательства.

Обсуждение и выбор доступных по стоимости и возможности использования определенных видов вмешательств в значительной по численности целевой группе населения, таких как образование, лечение, диагностика, реабилитация и социальная адаптация, законодательное и нормативно-правовое регулирование являются важными в дискуссиях при обмене опытом по профилактике и снижению распространенности НИЗ. В то время как определение и использование доступных для лиц, принимающих решения, больных, лиц с ФР и здорового населения методов мониторинга показателей здоровья и факторов, его определяющих, а также методов оценки эффективности профилактических вмешательств могут помочь в определении правильности такого выбора.

Для ускорения внедрения профилактических стратегий возможны следующие действия:

- широкое обсуждение проблемы НИЗ на профессиональных и деловых встречах, рабочих совещаниях, форумах, конференциях, конгрессах, с целью создания платформ для много- и межсекторального сотрудничества и обмена лучшими практиками по профилактике и контролю заболеваний, необходимому выделению и рациональному использованию структурных, профессиональных, материально-технических и финансовых ресурсов;

- проведение образовательных программ, способствующих повышению грамотности в вопросах профилактики и контроля НИЗ и их ФР всего населения и целевых групп: лиц, принимающих решения, больных и специалистов здравоохранения и основанных на положениях соответствующих

национальных, региональных или глобальных рамочных соглашений и руководств;

- выпуск и внедрение соответствующих законодательных и нормативно-правовых актов, создающих условия для сохранения и укрепления здоровья, профилактики НИЗ, а также разработка механизмов мониторинга эффективности таких актов.

Создание и обеспечение доступа к глобальной (международной) базе, включающей различные социально-демографические, экономические и другие показатели здоровья с естественными и стандартизованными значениями к национальному, региональному и мировому стандартам, могло бы помочь различным специалистам анализировать и мониторировать ситуацию с НИЗ. Было бы полезным включить в такую базу и оценку результатов по потерям лет (годы) потенциальной жизни (ППЖ) вследствие преждевременных смертей для каждой страны. Разработка единой международной (глобальной) методологии для определения стандартов основных поведенческих, биологических и других ФР НИЗ, подобие GATS (Global Adult Tobacco Survey) — глобальное изучение табака у взрослых, или GYTS (Global Youth Tobacco

Survey) — глобальное изучение потребления табака среди молодежи, и обеспечение их эпидемиологического мониторинга на национальном уровне каждые 5 лет, поможет наблюдать и сравнивать динамику факторов, ответственных за развитие и прогрессирование НИЗ.

## Заключение

Снижение преждевременной смертности от НИЗ может привести к сохранению человеческих жизней, увеличению благополучия стран и его населения. Возможно, что первыми действиями в этом направлении может стать выделение необходимых, согласно значимости НИЗ в стране, инвестиций в здравоохранение, их рациональное и эффективное использование для обеспечения универсальных профилактических услуг в системах здравоохранения (universal health coverage) большей части или даже всему населению, независимо от места/страны их проживания. В то же время создание в странах условий для обмена лучшими практиками поможет ускорить внедрение всех трех стратегий профилактики НИЗ и продвигать Стратегию “Health in All Policies”, в т.ч. в странах, входящих в ПСИЗСБ.

## Литература

1. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2017. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN 978-92-4-156548-6 ©, 116p.
2. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. V.1, ch. 1.2. Libby P, Bonow RO, Mann DL, et al., 8th ed.- Elsevier Inc., 2008. 624p. ISBN 978-1-4160-4160-1
3. Hughes BB, Kuhn R, Peterson CM, et al. Projections of global health outcomes from 2005 to 2060 using the International Futures integrated forecasting model. Bull World Health Organ 2011; 89: 478-86. Doi:10.2471/BLT.10.083766.
4. Esa.un.org/unpd/wpp/Demographic Profiles/index.shtml. World Population Projects: The 2012 Revision Highlights. New York: United Nations. (for the population <50 millions).
5. Stenberg K, Hanssen O, Edejer TT-T, et al. Financing transformative health system towards achievement of the health Sustainable Development Goals^ a model for projected resources needs in 67 low-income and middle-income countries. Lancet Glob Health 2017; 5: e875-87. Published Online July 17, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30263-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30263-2).
6. NDPHS Strategy 2020 [http://www.ndphs.org/?about\\_ndphs#New\\_NDPHS\\_Strategy\\_2020](http://www.ndphs.org/?about_ndphs#New_NDPHS_Strategy_2020)
7. NDPHS Action Plan 2020 [http://www.ndphs.org/?about\\_ndphs#New\\_NDPHS\\_Action\\_Plan](http://www.ndphs.org/?about_ndphs#New_NDPHS_Action_Plan)
8. Global Health Estimates 2015: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2015. Geneva: World Health Organization; 2016 ([http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html), accessed 22 March 2017).
9. WHO life expectancy. [http://www.who.int/gho/mortality\\_burden\\_disease/life\\_tables/en/](http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/en/)
10. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015. Geneva: World Health Organization; 2015 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/156262/1/9789241564922\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/156262/1/9789241564922_eng.pdf), accessed 22 March 2017).
11. WHO Global Information System on Alcohol and Health (GISAH) [online database]. Geneva: World Health Organization (<http://www.who.int/gho/alcohol/en/>).
12. Global Health Expenditure Database [online database]. Geneva: World Health Organization. 2017 (<http://apps.who.int/nha/database/Select/Indicators/en>, accessed March 23, 2017). WHO regional and global figures represent unweighted averages. This indicator reflects the health-related portion of the SDG indicator.
13. GDP per Capita by Country. Statistics from IMF, 1980-2021. <http://knoema.com/pjeqzh/gdp-per-capita-by-country-statistics-from-imf-1980-2021?...>
14. Russian Statistical Yearbook. 2016. 725 p. ISBN 978-5-89476-426-9. <http://www.gks.ru> Russian (Российский статистический ежегодник. 2016: Стат.сб./Росстат. P76 М., 2016. 725 с. ISBN 978-5-89476-426-9. <http://www.gks.ru>).
15. Sakharova GM, Antonov NS, Salagay OO, Donitova VK. Global survey on tobacco consumption by young subjects 13 to 15 years of age in Russian Federation (2004 — 2015) Pulmonology 2017; 27(2): 179-86. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-2-179-186. Russian (Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Салагай О.О., Донитова В.В. Глобальное обследование употребления табака среди молодежи в возрасте 13-15 лет в Российской Федерации: сравнение тенденций в 2004 и 2015 гг. Пульмонология 2017; 27(2): 17-86. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-2-179-186).
16. Rose G. 1992. The Strategy of Preventive Medicine. Oxford, England: Oxford University Press.
17. Kickbusch I, Buckett K. (Eds.). (2010). Implementing Health in All Policies, Adelaide 2010. Rundle Mall, South Australia: Government of South Australia, Department of Health. Retrieved from: <http://www.who.int/sdhconference/resources/implementinghiapadel-sahealth-100622.pdf>

## Системная составляющая воспалительного процесса у больных бронхиальной астмой с коморбидной гипертонической болезнью

Зарипова Т. Н., Антипова И. И., Смирнова И. Н.

Филиал Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии Федерального государственного бюджетного учреждения Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства. Томск, Россия

**Цель.** Изучение выраженности воспалительной реакции на системном уровне и ее взаимосвязи с клиникой, показателями липидного обмена, системой перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) у больных бронхиальной астмой (БА) с коморбидной гипертонической болезнью (ГБ).

**Материал и методы.** Исследование выполнено у 77 больных БА с коморбидной ГБ. Группы сравнения представлены 53 пациентами с БА и 52 с ГБ в моноварианте. Изучен клинический статус, состояние биохимических и иммунологических показателей, характеризующих активность воспаления, липидный обмен, систему ПОЛ-АОЗ.

**Результаты.** Выраженность системной воспалительной реакции взаимосвязана с активностью местного воспаления в бронхолегочном аппарате, особенно при наличии коморбидной ГБ. Доказана связь системной воспалительной реакции, нарушений липидного обмена и системы ПОЛ-АОЗ и ее влияние на контролируемость БА.

**Заключение.** Изученная коморбидная патология характеризуется наличием местного и системного воспаления, формируя при этом “порочный круг” в виде повышения антиоксидантной активности, нарушения липидного обмена, эндотелиальной дисфункции.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, коморбидная гипертоническая болезнь, системное воспаление, липидный обмен, система перекисного окисления липидов — антиоксидантная защита, контролируемость астмы.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 11–15  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-11-15>

Поступила 10/02-2017

Принята к публикации 01/08-2017

### The systemic element of inflammation in asthma comorbid with hypertension disease

Zaripova T. N., Antipova I. I., Smirnova I. N.

The Branch Tomsk Scientific-Research Institute of Balneology and Physiotherapy of FSBI Siberia Federal Scientific and Clinical Center of FMBA. Tomsk, Russia

**Aim.** Evaluation of the severity of inflammation at systemic level and its relation with clinical picture, lipid parameters, lipid peroxidation and antioxidant system (LP-AS) in bronchial asthma (BA) patients with comorbid arterial hypertension (AH).

**Material and methods.** Totally, 77 BA and AH patients included. Comparison groups included 53 BA and 52 AH monovariants. Clinical state assessed, biochemical and immunological parameters characterizing the activeness of inflammation, lipid metabolism, LP-AS system.

**Results.** The severity of systemic inflammation is closely related to local bronchial inflammation, especially with comorbid AH. The relation of

systemic inflammatory reaction is proved with the control ability of BA, as with lipid metabolism disorders and LP-AS system.

**Conclusion.** The assessed comorbid pathology is characterized by the existence of local and systemic inflammation forming a “vicious circle” of the antioxidation activity, lipid disorders and endothelial dysfunction.

**Key words:** bronchial asthma, comorbid arterial hypertension, systemic inflammation, lipid metabolism, system of lipid peroxidation and antioxidant defense, asthma control.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 11–15  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-11-15>

БА — бронхиальная астма, Кат — внеклеточная каталаза, ГБ — гипертоническая болезнь, ИА — индекс атерогенности, ЛП — липопротеиды, МДА — малоновый диальдегид, ОХС — общий холестерин, ПОЛ-АОЗ — перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита, ТГ — триглицериды, ЦП — церулоплазмин, Ф — фибриноген, НСТ-тест — тест с нитросиним тетразолом, NO — оксид азота, CD3, CD4, CD8, CD19 — моноклональные антитела.

### Введение

Бронхиальная астма (БА), являясь распространенным заболеванием во всем мире, редко протекает без сопутствующих и коморбидных заболеваний. Среди последних важное значение имеют сердечно-

сосудистые заболевания, в частности гипертоническая болезнь (ГБ), которая, по данным различных авторов, диагностируют у 36-53% и, даже у 83% больных БА [1-3]. Вопрос о патогенезе такого нередкого сочетания этих двух заболеваний весьма часто под-

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (382) 251-21-15, 8 (913) 812-34-86

e-mail: zaripovaTN@med.tomsk.ru, prim@niikf.tomsk.ru

[Зарипова Т. Н.\* — д.м.н., профессор, в.н.с. терапевтического отделения, Антипова И. И. — к.м.н., в.н.с. терапевтического отделения, Смирнова И. Н. — д.м.н., руководитель терапевтического отделения].

нимается в научных публикациях, однако до настоящего времени не может быть отнесен к разряду окончательно решенного [4]. В частности, перспективно рассмотрение этого вопроса с позиции, высказанной на основании результатов эксперимента еще в 1993г, предположившего большую роль воспаления в формировании системной гипертензии.

Поэтому целью настоящей публикации является изучение у больных БА с коморбидной ГБ выраженности воспалительных проявлений на системном уровне, анализ их связи с липидным обменом, состоянием системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ), контролируемостью БА.

## Материал и методы

Исследование клиническое, выполнено с использованием параллельного набора основной группы и двух групп сравнения ( $n=182$ ). Основным критерием для отбора больных во все группы являлось наличие верифицированного диагноза: БА, ГБ, либо их сочетания в виде коморбидной патологии. Последние — 77 больных БА, имеющих в качестве коморбидного заболевания ГБ, составили основную (I) группу (БА+ГБ). В 64,9% случаев это были женщины, чей средний возраст составлял 52,4 [28,0;73,0] года, а продолжительность заболевания —  $9,0\pm 8,3$  лет. Почти 2/3 (74,0%) обследованных пациентов имели эндогенную форму БА, 26% — экзогенную. Легкое течение болезни отмечено у 17,6%, средней тяжести — у 77,9%, тяжелое — у 4,5% больных. Частота обострений БА составляла за год в среднем  $2,3\pm 0,9$  раза. Сопутствующее заболевание — ГБ была I стадии у 25,9%, 2 стадии — у 67,5%, 3 стадии — у 6,6% обследованных. Полный контроль над течением БА (по критериям GINA, 2014) [5] имели 40,2% больных, частичный — 41,6%. Контроль отсутствовал у 18,2% пациентов этой группы. Группа сравнения (II) состояла из 53 больных БА без коморбидного заболевания ГБ (группа БА). В ней также преобладали женщины (71,7%). Средний возраст больных составлял 36,7 [17,0;56,0] лет, т.е. был ниже такового в основной группе ( $p_n=0,000..$ ). Длительность заболевания БА в этой группе составляла  $7,9\pm 5,4$  лет. У 64,5% больных была эндогенная БА, у 35,8% — экзогенная. Легкое течение БА отмечено у 37,3%, средней тяжести — у 62,3%. Больные с тяжелым течением БА в этой группе отсутствовали. Частота обострений составляла  $2,1\pm 1,2$  раза в год. Полный контроль заболевания был у 64,9% больных, частичный — у 35,1%. Неконтролируемое течение БА в этой группе не диагностировалось, т.е. группа II была “выше” основной группы по признаку “контролируемость БА” ( $p_n=0,001$ ). Другую группу сравнения (III — ГБ) — 52 больных — составили больные ГБ. В ней преобладали женщины (69,2%). Средний возраст пациентов составил 55,6 [35,0;75,0] лет. У 48,1% больных этой группы ГБ была I стадии, у 48,1% — II и у 3,8% — III стадии. Пациенты всех групп получали базисное медикаментозное лечение в соответствии с современными требованиями.

Обследование больных предусматривало сбор жалоб, анамнеза, терапевтический осмотр. Изучалось содержание в крови целого ряда биохимических и иммунологических показателей, с помощью которых можно было су-

дить о степени выраженности воспалительного процесса, состоянии липидного обмена, системы ПОЛ-АОЗ. Это: определение содержания в крови сиаловых кислот (СК), церулоплазмينا (ЦП), CD3, CD4/CD8, CD19, значений спонтанного теста с нитросиним тетразолом (НСТ-теста), индекса биоцидности (НСТстимул./НСТ спонт.) лейкоцитов. Кроме того, определяли содержание в крови: общего холестерина (ОХС), липопротеидов (ЛП), триглицеридов (ТГ), малонового диальдегида (МДА), внеклеточной каталазы (Кат), фибриногена (Ф), рассчитывали индекс атерогенности (ИА), а также соотношение ЦП/МДА и Кат/МДА. Все результаты сопоставляли с таковыми, полученными биохимической и иммунологической лабораториями института у практически здоровых взрослых жителей г. Томска, а также сопоставляли между данными больных основной группы и больных групп сравнения.

Статистическую обработку фактического материала осуществляли, используя пакет статистических программ SPSS13.0 for Windows (лицензионный договор № 20100810-1). Все полученные параметры выражались в виде: средних значений ( $M$ ) и среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ) или в виде медианы ( $Me$ ) и интерквартильного размаха [ $LQ:UQ$ ], где  $LQ$  — нижний квартиль,  $UQ$  — верхний квартиль, или же в процентах. Для обчета не связанных выборок использовали  $U$ -критерий Манна-Уитни. Сопряженность признаков оценивали по критерию согласия  $\chi^2$ , в т.ч. с поправкой Йетса, и критерию Фишера ( $F$ ). Связь признаков определяли путем расчета коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ). Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимался  $\leq 0,05$ .

## Результаты

Известно, что в патогенезе БА важная роль принадлежит воспалительному процессу в бронхиальном дереве, локализирующемуся на уровне мелких бронхов. Имеется ли при этом реакция на воспаление на системном уровне? Выполненное исследование показало, что у 36% больных основной группы повышено содержание в крови СК. Несколько реже (в 19,5% случаев) этот показатель был повышен у больных БА ( $p_{\chi^2}=0,1$ ) и существенно реже (11,5%,  $p_{\chi^2}=0,01$ ) у больных ГБ. При этом самый высокий уровень СК в крови был у больных основной группы, т.е. имеющих коморбидную патологию: I группа — 2,79 [2,5;3,8], II — 2,67 [2,5;2,9] ( $p_{1,2}=0,05$ ), III — 2,15 [1,02;2,7] ( $p_{1,3}=0,01$ ) ммоль/л. Содержание в крови СК коррелировало с содержанием в крови Ф ( $r=0,30$ ;  $p=0,03$ ) и ЦП ( $r=0,378$ ;  $p=0,01$ ).

Почти у половины больных основной группы (41,1%) было выявлено повышенное содержание в крови ЦП. У больных БА (II гр.) такое повышение наблюдалось на 16,6% реже — у 24,5% больных. У больных ГБ повышенный уровень ЦП отмечался на 27,6% реже — у 13,5% обследованных ( $p_{\chi^2}=0,05$ ). При этом уровень содержания в крови ЦП у больных I и III групп было примерно одинаковым и выше, чем у больных II группы: 353,7 [247,0;433,0] и 342,7 [199,9;451,0] мг/л, соответственно, ( $p_n=0,002$ ). Содержание в крови больных основной

группы ЦП, помимо связи с уровнем содержания в их крови СК, коррелировало также с уровнем Ф ( $r=0,36$ ;  $p=0,01$ ), а также было обратно пропорционально значениям индекса резерва бактерицидности нейтрофилов ( $r=-0,28$ ;  $p=0,02$ ).

Содержание в крови Кат было повышенным у  $\sim 2/3$  (72,1%) обследованных пациентов основной группы и на 26-27% реже ( $p_{\chi^2}=0,05$ ) определяли у пациентов групп сравнения. У больных I группы был наиболее высокий уровень содержания в крови Кат: 38,2 [5,6;86,2] vs 27,9 [4,3;68,0] мкат/л,  $p_u=0,002$ . Он коррелировал с содержанием в крови больных эозинофилов ( $r=0,29$ ;  $p=0,012$ ), резервом бактерицидности нейтрофилов ( $r=0,26$ ;  $p=0,03$ ) и был обратно пропорционален значениям спонтанного НСТ-теста ( $r=-0,26$ ;  $p=0,036$ ).

У 71,4% больных с коморбидной патологией и у 76,0% больных БА имели место высокие значения НСТ-теста ( $p_{\chi^2}=0,1$ ). Однако резерв бактерицидности лейкоцитов при этом был снижен у 67,1% больных I и 68,0% больных II группы ( $p_{\chi^2}=0,1$ ). Не выявлено существенного различия между больными I и II групп по частоте и степени выраженности нарушений содержания в крови СДЗ и СД19. В то же время, группы различались между собой по частоте выявления различных типов иммунорегуляторного индекса — таблица 1.

У больных с коморбидной патологией на 31,4% чаще определяли гипоэргический тип иммунорегуляторного индекса, что свидетельствовало о более частых нарушениях (более частом угнетении) со стороны клеточного иммунитета. При этом средние значения иммунорегуляторного индекса в целом в основной группе были ниже таковых у больных БА: 0,94 [0,34;1,5] и 0,99 [0,37;1,9],  $p_u=0,008$ . Перечисленное позволяет судить о наличии у больных БА, особенно при ее коморбидности с ГБ, дисбаланса клеточного звена иммунитета, который “сопровождает” заболевание с преобладанием воспаления по Th-2 типу.

Таким образом, судя по результатам этой части исследования, у больных БА можно утверждать

наличие синдрома системного воспалительного ответа, который усиливается и по частоте, и по выраженности при наличии такого коморбидного заболевания как ГБ.

Известно, что воспалительный процесс в дыхательных путях больных БА сопровождается повышением содержания в выдыхаемом воздухе оксида азота (NO). В исследовании этот показатель был повышенным у 94,7% обследованных пациентов II группы, а среднее содержание этого показателя составило 5,13 [0,29;26,8] мкмоль/л. У больных с коморбидной патологией содержание NO в выдыхаемом воздухе было повышенным у 92,6% обследованных при среднем его значении 10,5 [1,03;53,6] мкмоль/л,  $p_u=0,002$ . Таким образом, содержание NO в выдыхаемом воздухе обследованных пациентов превышало уровень у здоровых людей в 5-10 раз.

Установлено [6], что синтез NO осуществляется во всех клетках органов дыхания, включая и эндотелий бронхиальных сосудов. В физиологических условиях этому веществу присущи противовоспалительное, антиокислительное, бронхо- и вазодилатационное, ангиатерогенное и другие эффекты. Резкое увеличение секреции NO ведет к тому, что возникают его новые свойства в виде цитотоксичности, ведущей, в свою очередь, к окислительному стрессу, нарушениям со стороны клеточных мембран, обмена липидов, повреждению эндотелия, усилению воспалительной реакции [7], что формирует состояние, называемое эндотелиальной дисфункцией с нарушением регуляции сосудистого тонуса.

Таблица 1

Распределение больных I и II групп по типам иммунорегуляторного индекса

CD4/CD8	I гр. БА+ГБ (n=68)		II гр. БА (n=51)		$p_{\chi^2}$
	Абс.	%	Абс.	%	
Тип					
Гиперэргический, >2,5	5	7,6	11	22,2	0,1
Нормэргический, 1,5-2,5	19	27,4	23	21,6	0,1
Гипоэргический, <1,5	44	64,7	17	33,3	0,01

Таблица 2

Распределение больных по частоте выявления (в %) “измененных” биохимических показателей системы ПОЛ-АОЗ

Группы	I БА+ГБ		II БА		III ГБ		
	Частота, %	Частота, %	$\Delta, 1,2\%$	$p_{\chi^2} 1,2$	Частота, %	$\Delta, 1,3\%$	$p_{\chi^2} 1,3$
Показатели							
МДА >3,6 моль/л	15,1	15,4	0,3	0,10	19,2	-4,1	0,10
ЦП >380 мг/л	41,1	24,5	16,6	0,10	13,5	-27,6	0,05
Кат >30 мкат/л	72,1	43,4	-27,9	0,05	46,1	-26,0	0,05
ЦП/МДА <111,1	12,9	36,7	23,8	0,10	29,0	16,1	0,10
>111,1	69,3	42,3	-30,1	0,05	44,2	-25,1	0,05
Кат/МДА <7,89	23,8	39,2	-15,4	0,10	44,2	20,4	0,10
>7,89	61,9	39,2	-22,7	0,05	38,5	-23,4	0,05

Примечание:  $\Delta$  — различие частот (%) между группами.

Характеристика липидного обмена больных БА и БА, сочетающейся с ГБ

Группы	БА+ГБ		БА		p <sub>и</sub>
	Абс. (%)	Me [LQ;UQ]	Абс. (%)	Me [LQ;UQ]	
Показатели					
Холестерин, ммоль/л, >5,2	48 (62,3)	6,27 [5,22;8,54]	7 (12,3)*	5,79 [5,29;6,62]	0,000..
ЛВП, ммоль/л, <0,9	10 (12,9)	0,86 [0,49;0,99]	2 (3,5)	0,96 [0,94;0,99]	0,708
ЛНП, ммоль/л, >2,59	59 (76,6)	4,07 [2,60;6,98]	13 (22,8)*	3,53 [3,00;0,97]	0,000
ЛОНП, ммоль/л, >0,48	41 (53,2)	0,92 [0,49;3,66]	12 (21,0)*	0,68 [0,47;0,92]	0,008
ТГ, ммоль/л, <1,75	57 (74,0)	1,08 [0,37;1,75]	29 (50,8)	0,88 [0,20;1,71]	0,007
ИА, >2,6	43 (55,8)	4,10 [1,70;11,48]	14 (24,5)*	3,30 [2,62;4,30]	0,004

Примечание: \* — наличие различия между группами по частоте выявления, p<sub>и</sub> — результат межгруппового сравнения выраженности нарушений. ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности.

Был выполнен сравнительный анализ частоты нарушений в системе ПОЛ-АОЗ у больных основной группы и групп сравнения (таблица 2). Обнаружено, что в крови обследованных пациентов достаточно редко (в 15-19% случаев) определяли повышенное содержание МДА, что, казалось, должно свидетельствовать о незначительной активации процессов ПОЛ. При этом, как показал межгрупповой сравнительный анализ, средний уровень содержания в крови МДА был выше у больных с коморбидной патологией: 4,12 [3,8;4,8] и 3,1 [2,3;4,6] ммоль/л, (p<sub>и</sub>=0,027) относительно больных ГБ. Существует обратная корреляционная связь между содержанием в крови повышенного уровня МДА и контролируемостью БА (r=-0,25; p=0,043). Однако обращало на себя внимание повышенное содержание в крови обследованных больных веществ, характеризующих состояние АОЗ. Особенно это касалось пациентов с коморбидной патологией, что позволяло судить о том, что определенный баланс в системе ПОЛ-АОЗ достигается, вероятно, у этих больных за счет резкого напряжения защитных механизмов, превосходящего по частоте таковое в группах сравнения, а также о том, что антиокислительный потенциал большинства обследованных больных соответствовал фазе компенсации.

Известно, что МДА — эндогенный альдегид, продукт метаболизма арахидоновой и других полинасыщенных жирных кислот, имеющий тесную связь с содержанием в крови многих показателей липидного обмена. Поэтому логично было бы изучить степень выраженности нарушений липидного обмена в сравниваемых группах. Выявлено, что липидный спектр больных I и III групп не имел между собой существенных различий. В то время как сравнение результатов больных I и II групп выявило наличие существенных различий (таблица 3). В частности, у больных с коморбидной патологией чаще обнаруживали повышенное содержание в крови ОХС, ЛП низкой и очень низкой плотности. При этом, как показал сравнитель-

ный межгрупповой анализ, выраженность нарушений липидного обмена у больных с коморбидной патологией была существенно выше, нежели у пациентов с БА, и обусловлена, по всей видимости, наличием у них ГБ.

Для больного БА очень важным прогностическим критерием служит контролируемое течение болезни. Поэтому у больных основной группы были определены причины, с которыми связана трудность достижения полного контроля БА. Выяснено, что достижение полного контроля БА связано с отсутствием в крови больных повышенного содержания таких показателей активности системного воспаления как: Кат, лизоцима, повышенных значений спонтанного НСТ-теста, эозинофилии, сниженных значений иммунорегуляторного индекса и индекса бактерицидности нейтрофилов (p<sub>χ<sup>2</sup></sub>=0,01). Полный контроль у больных с коморбидной патологией был связан с отсутствием повышенного содержания в крови МДА и ряда показателей липидного обмена: ОХС, ТГ, ИА (p<sub>χ<sup>2</sup></sub>=0,01).

## Обсуждение

В предыдущих исследованиях авторов [8] было отмечено, что воспалительный процесс в бронхолегочном регионе у больных БА существенно усиливается при наличии у пациентов коморбидной патологии: аллергического ринита, заболеваний верхнего отдела системы пищеварения, ГБ. В этом исследовании этот вывод подтверждается изучением содержания в выдыхаемом воздухе NO, которое превышало нормативные данные в 5 раз у больных БА и в 10 раз у больных с коморбидной ГБ. Анализ полученных в настоящем исследовании результатов свидетельствует о том, что больные БА характеризуются не только местным воспалением в зоне дыхательного региона, но также имеют воспалительные проявления на системном уровне. Выраженность последних возрастает при наличии коморбидной ГБ. Установлено наличие взаимосвязи между показателями, характеризующими

воспаление на системном уровне, с показателями, отражающими состояние системы ПОЛ-АОЗ и липидного обмена, а также с возможностью пациентов достичь полного контроля течения БА. Указанное позволяет высказать мнение о том, что при коморбидности БА и ГБ за счет воспаления на местном и системном уровнях формируется “порочный круг” в виде повышения активности АОЗ, нарушения со стороны липидов, в т.ч. эндотелиальных мембран, нарушения трансэндотелиального транспорта, эндотелиальной дисфункции, сосудистого ремоделирования, повышения сосудистого тонуса на местном и системном уровнях [9-12]. Полученные клинические результаты подтверждают более ранние экспериментальные данные, опубликованные [13] и свидетельствующие

о наличии при БА системных проявлений, в т.ч. в виде дисфункции сосудистого эндотелия. Таким образом, сочетание легочной и сердечно-сосудистой патологий ведет к возникновению “синдрома взаимного отягощения” через такой патогенетический механизм как воспаление и нарушение сосудистой регуляции.

С позиций полученных данных считаем целесообразным включение в план лечения больных БА с коморбидной ГБ противовоспалительного лечения. В частности для таких пациентов вполне обосновано использование пелоидотерапии как лечебного фактора с выраженным противовоспалительным потенциалом, способного позитивно воздействовать на состояние активности системы ПОЛ-АОЗ и липидный обмен.

## Литература

- Demko IV, Gordeeva NV, Petrov MM, Artyukhov IP. Clinic and treatment of bronchial asthma, coupled with the pathology of the cardiovascular system. Newsletter Nib Medicine 2007; 2: 90-7. Russian (Демко И.В., Гордеева Н.В., Петров М.М., Артохов И.П. Клиника и лечение бронхиальной астмы, сочетающейся с патологией сердечно-сосудистой системы. Бюлл Сиб Медицины 2007; 2: 90-7).
- Dolya EM. Pathogenesis and treatment of arterial hypertension in patients with bronchial asthma. Crimean therapeutic 2014; 1: 45-9. Russian (Доля Е.М. Вопросы патогенеза и лечения артериальной гипертензии у больных бронхиальной астмой. Крымский терапевтический 2014; 1: 45-9).
- Garmash VA, Spichkina VL, Urjasev OM. Particulars of the daily profile of the arterial pressure, the quality of life of patients with bronchial asthma combined with arterial hypertension. Combined Medical Journal 2007; 1: 9-12. Russian (Гармаш В.Я., Спичкина В.Л., Урясьев О.М. Особенности суточного профиля артериального давления, качество жизни больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией. Объединенный медицинский журнал 2007; 1: 9-12).
- Subbarao P, Ma ND Hane PJ, Sears MR. Astma: epidemiology, etiology and risk factors. CMAJ 2009; 9 (181): 181-90.
- Global strategy for the prevention and treatment of bronchial asthma (GINA), revision 2014. M: Atmosphere 2015; 103 p. Russian (Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA), пересмотр 2014. М: Атмосфера 2015; 103 с.).
- Budovskaya LA. Inflammation mechanism with a combination of bronchial asthma and coronary heart disease. Ukrainian Journal of Pulmonology 2012; 1: 68-72. Russian (Будовская Л.А. Механизм воспаления при сочетании бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца. Украинский пульмонологический журнал 2012; 1: 68-72).
- Kuznetsova VL, Soloveva AG. Nitric oxide: properties biological role, mechanisms of action. Modern problems of science and education 2015; 4. Russian (Кузнецова В.Л., Соловьёва А.Г. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия. Современные проблемы науки и образования 2015; 4: 462).
- Zaripova TN, Antipova II. Comorbide diseases: their effects on airway inflammation in patients with bronchial asthma. Cytokines and inflammation 2015; 14 (4): 13-7. Russian (Зарипова Т.Н., Антипова И.И. Коморбидные заболевания: их влияние на воспалительный процесс в дыхательных путях больных бронхиальной астмой. Цитокины и воспаление 2015; 14 (4): 13-7).
- Nazarov PG, Malceva ON. Effect of inflammatory factors on transjendotelial'nyj transport. Cytokines and inflammation 2015; 14 (4): 59-65. Russian (Назаров П.Г. Влияние факторов воспаления на трансэндотелиальный транспорт. Цитокины и воспаление 2015; 14 (4): 59-65).
- Sobko EA, Solov'eva IA, Crapochina AU, et al. Correlation of endothelial dysfunction and mechanisms of systemic inflammation in the development left heart in patients with bronchial asthma. Clinical medicine 2014; 92 (11): 43-8. Russian (Собко Е.А. Соловьёва И.А., Крапошина А.Ю. и др. Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и механизмов системного воспаления в ремоделировании левых отделов сердца у больных бронхиальной астмой. Клиническая медицина 2014; 92 (11): 43-8).
- Soodaeva SK. Free-radical damage mechanisms in diseases of the respiratory system. Pulmonology 2015; 1: 5-10. Russian (Сюдаева С.К. Свободно-радикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания. Пульмонология 2012; 1: 5-10).
- Cosio BG, Augusti A. Comorbidity: distinctive feature of elderly respiratory patients. Eur Respir Mon 2009; 43: 205-16.
- Brodskaya TA, Nevzorova VA, Geltser BI, Motkina EV. Endothelial disfaunkcija and diseases of respiration organs. Terapevticheskiy arkhiv 2007; 3 (79): 76-84. Russian (Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И., Моткина Е.В. Эндотелиальная дисфункция и болезни органов дыхания. Терапевтический архив 2007; 3 (79): 76-84).

## Изолированная диастолическая дисфункция как результат гипероксидазотемии при артериальной гипотензии

Баев В. М., Агафонова Т. Ю., Самсонова О. А., Дусакова Р. Ш.

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России.  
Пермь, Россия

**Цель.** Изучение кардиальной гемодинамики в пробе с реактивной гиперемией у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией.

**Материал и методы.** Выполнен сравнительный анализ эхокардиограммы в стандартной пробе с реактивной гиперемией в плечевой области между 72 женщинами с идиопатической артериальной гипотензией — систолическое артериальное давление 94-98 мм рт.ст., и 37 женщинами с нормальным артериальным давлением — систолическое артериальное давление 120-123 мм рт.ст. Средний возраст женщин обеих групп составил 19 (18-22) лет.

**Результаты.** Реактивная гиперемия при гипотензии сопровождается достоверным увеличением соотношения максимальных скоростей раннего (пик E) и позднего (пик A) диастолического наполнения левого желудочка на 18%. У женщин с нормальным давлением изменения этого соотношения не зафиксировано.

**Заключение.** У молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией проба с реактивной гиперемией, как модель острой гипоксии, сопровождается изолированной диастолической дисфункцией миокарда. Вероятно, что выявленная дисфункция обусловлена усилением уже имеющейся гипероксидазотемии, которая служит ключевым фактором патогенеза артериальной гипотензии.

**Ключевые слова:** артериальная гипотензия, гипероксидазотемия, изолированная диастолическая дисфункция.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 16–19  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-16-19>

Поступила 18/03-2017

Принята к публикации 05/06-2017

### Isolated diastolic dysfunction as a result of hypernitricoxidemia in arterial hypotension

Baev V. M., Agafonova T. Yu., Samsonova O. A., Dusakova R. Sh.

Wagner E. A. Perm State Medical University of the Ministry of Health. Perm, Russia

**Aim.** The assessment of cardiac hemodynamics in the test with reactive hyperemia in young females with idiopathic arterial hypotension.

**Material and methods.** The comparative analysis was done, of echocardiography in the standard test with reactive hyperemia within brachial area among 72 women with idiopathic arterial hypotension — systolic blood pressure 94-98 mmHg, and in 37 females normotensive — systolic BP 120-123 mmHg. In both groups the age was 19 (18-22) y.o.

**Results.** Reactive hyperemia in hypotension is followed by a significant increase of maximum velocities relation of the early (peak E) and delayed (peak A) diastolic filling of the left ventricle by 18%. In normotensive women there was no such change of the relation.

**Conclusion.** In young females with idiopathic arterial hypotension the test with reactive hyperemia, as a model of acute hypoxia, is followed by isolated diastolic dysfunction of myocardium. Probably, it is related to the increase of the rate of already existing hypernitricoxidemia, which is a key factors for arterial hypotension pathogenesis.

**Key words:** arterial hypotension, hypernitricoxidemia, isolated diastolic dysfunction.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 16–19  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-16-19>

ИАГ — идиопатическая артериальная гипотензия, ЭхоКГ — эхокардиография, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, КДР ЛЖ — конечный диастолический размер ЛЖ, ДФ ЛЖ-Ve — максимальная скорость раннего пика E диастолической фракции ЛЖ, ДФ ЛЖ-Va — максимальная скорость позднего пика A трансмитрального кровотока в конце диастолы, E/A — соотношения максимальных скоростей раннего (пик E) и позднего (пик A) диастолического наполнения ЛЖ, NO — оксид азота, NOS — фермент NO-синтаза.

### Введение

При идиопатической артериальной гипотензии (ИАГ) у молодых пациентов отмечены изменения структурно-функциональных параметров сердца в виде гипотрофии и диастолической дисфункции [1], повышенной релаксационной способности [2],

снижения сократительной функции [3]. До настоящего времени неизвестно, насколько выявленные при ИАГ изменения сердца обусловлены воздействием оксида азота (NO), с которым связывают развитие стойкой гипотензии [4] и который обладает вазодилатирующим, хронотропным и инотроп-

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (912) 882-83-88

e-mail: VMBaev@Hotmail.com

[Баев В. М.\* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой скорой медицинской помощи факультета ДПО, Агафонова Т. Ю. — доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1, Самсонова О. А. — аспирант кафедры скорой медицинской помощи факультета ДПО, Дусакова Р. Ш. — аспирант кафедры скорой медицинской помощи факультета ДПО].

ным эффектами, а также способностью влиять на диастолическую релаксацию миокарда [5]. Изучение этого вопроса является важным для понимания патогенеза ИАГ.

Цель исследования — изучение кардиальной гемодинамики в пробе с реактивной гиперемией у молодых женщин с ИАГ.

## Материал и методы

Объект исследования — молодые женщины с ИАГ. Предмет исследования — кардиальная гемодинамика при реактивной гиперемии. Тип исследования — динамический. Критерии включения: добровольцы женского пола в возрасте 18-35 лет с ИАГ. Критерием ИАГ считали уровень систолического артериального давления (САД)  $\leq 98$  мм рт.ст. [6]. Нормальное артериальное давление (АД) определяли при САД 120-129 мм рт.ст. и диастолическом АД (ДАД) 80-84 мм рт.ст. [7]. Критерии исключения: синдромы Марфана, Элерса-Данло, несовершенный остеогенез, онкологические заболевания, сахарный диабет, гипотиреоз, недостаточность коры надпочечников, ревматические болезни, анемии, врожденные заболевания сердца и сосудов, оперированные сердце и сосуды, наркомания, острые инфекционные заболевания, ожирение, беременность. Первичный врачебный осмотр и исключение симптоматических гипотензий проходили на базе поликлиники Пермского государственного медицинского университета им. академика Е. А. Вагнера в период профилактического медицинского осмотра по допуску студентов к занятиям физкультурой. Добровольцы осмотрены терапевтом, неврологом, эндокринологом, гинекологом, хирургом, травматологом-ортопедом, офтальмологом.

Пациентам выполнены лабораторно-инструментальные исследования: измерение АД, частоты сердечных сокращений, веса, роста, анализы крови и мочи, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиограмма. Всего осмотрены 1287 женщин, из числа которых сформированы две группы: тестовая (n=72) с ИАГ и контрольная (n=37) с нормальным уровнем АД. Возраст женщины тестовой группы составил 19 (18-20) лет, рост 163 (158-168) см, вес 52 (48-56) кг, уровни САД — 97 (92-98) мм рт.ст. и ДАД — 65 (60-70). Женщины контрольной группы в возрасте 20 (19-22) лет, имели рост — 165 (157-169) см, вес — 56 (52-62) кг, САД — 123 (121-125) мм рт.ст., ДАД — 80 (80-84) мм рт.ст. АД измеряли после 5-минутного отдыха, двукратно на правом плече в положении сидя (предплечье расположено на столе), с интервалом в 3 мин. На основании полученных результатов рассчитывали среднее значение двух измерений. Ис-

пользовали тонометр A&D UA-777 (AGD Company Ltd., Япония, 2012). Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли с помощью цветного сканера SonoScape S 6 (SONO SCAPE Co., Ltd. Китай, 2015г) в два этапа: исходно в покое, лежа после 15-минутного отдыха, и в пробе с реактивной гиперемией. Оценивали: конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ); конечный систолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ); диастолическую фракцию ЛЖ по максимальной скорости раннего пика E (ДФ ЛЖ-Ve), соответствующего фазе быстрого диастолического наполнения, и по максимальной скорости позднего пика A трансмитрального кровотока в конце диастолы (ДФ ЛЖ-Va). В качестве основного критерия ДФ ЛЖ оценивали соотношение E/A. Исходные параметры сердца в тестовой и контрольной группах представлены в таблице 1.

Пробу с реактивной гиперемией, отражающую релаксирующую функцию эндотелиального фактора — NO, выполняли с помощью манжеточной окклюзии на плече по Celermajer D [8]. Наложение манжеты сфигмоманометра осуществляли в средней трети левого плеча с последующим нагнетанием давления на 50 мм рт.ст. выше САД. Длительность компрессии составляла 5 мин. Повторную ЭхоКГ выполняли через 1 мин после декомпрессии манжеты.

Все добровольцы дали письменное согласие на участие в настоящем исследовании. Дизайн работы одобрен этическим комитетом академии (протокол № 13 от 25.11.2015).

При статистическом анализе использовали программы “Statistica 6.1” (StatSoft-Russia, 2009). Распределение вариационных рядов оказалось несимметричным (критерий Н. Lilliefors, при  $p < 0,05$ ), сравнение параметров двух независимых групп оценивали по критерию Mann-Whitney, для изучения зависимых параметров одной группы в динамике использовали критерий Wilcoxon.

## Результаты

Исходные показатели КДР и КСР ЛЖ в тестовой группе оказались достоверно меньшими, чем в контрольной, что подтвердило полученные ранее результаты о гипотрофии сердца при ИАГ. Проба с реактивной гиперемией не отразилась на КДР и КСР ЛЖ в обеих группах, однако достоверно снизила скорости раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ (таблица 2). В тестовой группе, в отличие от контрольной, при гиперемии зафиксировано достоверное увеличение E/A на 18%.

Таблица 1

Исходные параметры ЭхоКГ тестовой и контрольной групп

Параметры	Тестовая группа, n=72	Контрольная группа, n=37 Me (25%-75%)	p
КСР ЛЖ, мм	30,13 (25,61-33,33)	31,54 (27,91-37,19)	0,0057
ДФ ЛЖ-Ve, см/с	85,56 (77,60-94,24)	87,42 (74,40-104,40)	0,7289
ДФ ЛЖ-Va, см/с	33,39 (27,09-42,84)	31,47 (27,90-37,20)	0,3187
E/A	2,5 (2,0-3,3)	2,4 (2,1-2,9)	0,147

Примечание: p — достоверность различий.

Результаты сравнительного анализа ЭхоКГ  
при пробе с реактивной гиперемией у женщин тестовой и контрольной групп

Параметры	Тестовая группа, n=72		p	Контрольная группа, n=37		p
	До пробы	После пробы		До пробы	После пробы	
	Me (25%-75%)			Me (25%-75%)		
КДР ЛЖ, мм	42,4 (38,78-6,2)	43,0 (38,7-45,5)	0,53	44,9 (40,1-49,4)	46,6 (41,8-1,4)	0,55
КСР ЛЖ, мм	30,1 (25,6-33,3)	30,7 (27,0-33,5)	0,23	31,5 (27,9-37,2)	32,6 (30,2-6,6)	0,86
ДФ ЛЖ-V <sub>e</sub> , см/с	85,6 (77,6-94,2)	80,7 (71,5-95,7)	0,002	87,4 (74,4-104,4)	82,5 (76,4-94,4)	0,007
ДФ ЛЖ-V <sub>a</sub> , см/с	33,4 (27,1-42,8)	27,7 (22,1-35,1)	0,000	31,5 (27,9-37,2)	29,8 (24,4-37,9)	0,003
Е/А	2,5 (2,0-3,3)	2,9 (2,4-3,6)	0,002	2,4 (2,1-2,9)	2,6 (2,2-3,1)	0,27

## Обсуждение

Особого внимания заслуживает значительное изменение ДФ ЛЖ при реактивной гиперемии в тестовой группе, где произошел достоверный рост индекса Е/А более чем в 2 раза, на 18% по сравнению с исходным, тогда как в контрольной группе индекс не изменился. Прирост указанного соотношения в тестовой группе происходит в основном за счет уменьшения скорости кровотока во время предсердной систолы (снижение пика А).

Увеличение индекса Е/А к наиболее тяжелым проявлениям изолированной диастолической дисфункции при отсутствии компенсаторного увеличения общего объема жидкости организма, относят за счет increased passive stiffness (restrictive or R-type) [9]. R-тип проявляется тремя признаками, два из которых выявлены в настоящем исследовании:

- увеличением скорости пика Е диастолического потока;
- уменьшением скорости пика А диастолического потока;
- увеличением отношения Е/А >2.

Достоверное снижение V<sub>e</sub> и V<sub>a</sub> в обеих группах подтвердило воздействие выделяющегося во время пробы с реактивной гиперемией NO на релаксацию миокарда [10]. В тестовой группе реакцию миокарда можно отнести к патологической вследствие гипероксидазотемии, которая служит эндотелиальным и кардиальным факторами патогенеза первичной артериальной гипотензии [11]. Связь артериальной гипотензии с высокой концентрацией NO ранее была подтверждена в детской популяции, в которой было зафиксировано повышение уровня NO в крови в десятки раз [4]. В организме NO синтезируется в результате окислительной

реакции, катализируемой ферментом NO-синтазой (NOS) из L-аргинина. В базовых (физиологических) концентрациях NO в крови обладает положительным хроно- и инотропным эффектом на сердце, улучшает расслабление миоцитов и ДФ, модулирует базальную частоту сердечных сокращений [12]. Избыток NO, который стимулируется выраженной гипоксией, тяжелыми физическими нагрузками и воспалением [13], инактивирует железосодержащие белки, к которым относятся дыхательные ферменты митохондрий, ингибирует рост и размножение клеток, увеличивает проницаемость сосудов, оказывает прямое кардиотоксическое действие и приводит к стойкой генерализованной вазодилатации [4]. В настоящее время известны три изоформы NOS (eNOS, pNOS и iNOS), активность которых коррелируют с характером и выраженностью дисфункции миокарда [14]. В представленном исследовании результат длительного воздействия NO на сердечно-сосудистую систему женщин тестовой группы — стойкую гипотензию и диастолическую дисфункцию ЛЖ. Не исключено, что гипотрофия сердца при ИАГ — результат длительного воздействия гипоксического и нитративного стрессов [15].

## Заключение

У молодых женщин с ИАГ проба с реактивной гиперемией как модель острой гипоксии, сопровождается проявлением изолированной диастолической дисфункции миокарда. Вероятно, что выявленная дисфункция обусловлена усилением уже имеющейся гипероксидазотемии, которая является ключевым фактором патогенеза артериальной гипотензии.

## Литература

1. Baev VM, Koryukina IP, Kudryavtseva EN, et al. Cardiac hypotrophy in young women with low blood pressure. *Biology and Medicine (Aligarh)* 2014; 6 (1): 1-6.
2. Beljaeva LM, Hrustaleva EK. Cardiovascular diseases in children and adolescents. Minsk: Vyshnejshaja shkola 2003; 364 p. Russian (Беляева Л. М., Хрусталева Е. К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков. Минск: Вышэйшая школа 2003; 364 с).
3. Atajan AS, Fonjakin AV, Mashin VV. Idiopathic arterial hypotension: neurological disorders, cerebral and central hemodynamics. *Annaly klinicheskoi i jeksperimental'noj nevrologii* 2011; 2 (5): 4-8. Russian (Атаян А. С., Фонякин А. В., Машин В. В. Идиопатическая артериальная гипотензия: неврологические нарушения, церебральная и центральная гемодинамика. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2011; 2 (5): 4-8).

- Sikorski AV. The role of endothelial vasoactive factors in the development of arterial hypotension in children. Medicinskiy zhurnal 2013; 3 (45): 102-6. Russian (Сикорский А. В. Роль вазоактивных факторов эндотелия в развитии артериальной гипотензии у детей. Медицинский журнал 2013; 3 (45): 102-6).
- Reutov VP, Gozhenko EA, Ohotin VE, et al. Role of nitrogen oxide in myocardium work adjusting - cycle of nitrogen oxide and NO-synthetase systems in myocardium. Aktual'nye problemy transportnoj mediciny 2007; 4 (10): 89-112. Russian (Реутов В. П., Гоженко Е. А., Охотин В. Е. и др. Роль оксида азота в регуляции работы миокарда цикл оксида азота и NO-синтазные системы в миокарде. Актуальные проблемы транспортной медицины 2007; 4 (10): 89-112).
- Baev VM, Samsonova OA, Agafonova TJu, et al. Tonus of lower limb veins in young women with idiopathic arterial hypotension. Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov. Seria Medicina 2016; 3: 12-8. Russian (Баев В. М., Самсонова О. А., Агафонова Т. Ю. и др. Тонус вен нижних конечностей у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией. Вестник РУДН (серия — Медицина) 2016; 3: 12-8).
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34: 2159-219.
- Celemajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet 1992; 340 (8828): 1111-5.
- Luo C, Ramachandran D, Ware DL, et al. Modeling left ventricular diastolic dysfunction: classification and key indicators. Theor Biol Med Modell 2011; 8: 14.
- Moibenko AA, Pavlyuchenko VB, Datsenko VV. Effect of inhibition of no-synthases on cardiogenic depressor reflexes in different animal species. Neurophysiology 2003; 5: 418-24.
- Kuznetsova VL, Solov'eva AG. Nitric oxide: properties, biological role, mechanisms of action. Modern problems of science and education 2015; 4: 462. Russian (Кузнецова В. Л., Соловьева А. Г. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия. Современные проблемы науки и образования 2015; 4: 462).
- Massion PB, Feron O, Dessy C, Balligand JL. Nitric Oxide and Cardiac Function. Ten Years After, and Continuing. Circul Res 2003; 9: 388-98.
- Manuhina EB, Malyshev IJu. The role of nitric oxide in the development and prevention of endothelial dysfunction. Vestnik vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta 2003; 2 (2): 5-17. Russian (Манухина Е. Б., Малышев И. Ю. Роль оксида азота в развитии и предупреждении дисфункции эндотелия. Вестник ВГМУ 2003; 2 (2): 5-17).
- Bulanova EL, Drapkina OM. Nebivolol as Inducer of Nitric Oxide Synthesis. Difficult Patient 2014; 10 (12): 30-3. Russian (Буланова Е. Л., Драпкина О. М. Небиволол как индуктор синтеза оксида азота. Трудный пациент 2014; 10 (12): 30-3).
- Montiel V, Leon GE, Bouzin C, et al. Genetic deletion of aquaporin-1 results in microcardia and low blood pressure in mouse with intact nitric oxide-dependent relaxation, but enhanced prostanoids-dependent relaxation. Pflugers Arch 2014; 2 (466): 237-51.

Министерство здравоохранения Калужской области  
Российское кардиологическое общество  
Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины  
Городская клиническая больница № 2 Сосновая роща  
Калужская областная клиническая больница

**Научно-практическая конференция**  
**“Современные возможности профилактики и лечения неинфекционных заболеваний в практике врачей разных специальностей”**

**Дата проведения:** 15 ноября 2017г, начало в 9:00

**Место проведения:** г. Калуга, отель Hilton Garden Inn Kaluga по адресу: ул. Салтыкова-Щедрина, д. 74, корп. 3

**Аудитория конференции:**

- Терапевты
- Кардиологи
- Неврологи
- Хирурги
- Гастроэнтерологи
- Врачи общей практики
- Фармакологи
- Специалисты профилактической медицины

**Основные темы научной конференции:**

- Профилактика и лечение тромбозов в клинической практике
- Хроническая ишемическая болезнь сердца
- Острый коронарный синдром
- Венозный тромбоэмболизм: тромбоз вен и тромбоэмболия легочной артерии
- Профилактика и лечение инсульта
- Посттромбофлебитический синдром
- Гастро- и кардиобезопасность при назначении НПВП
- Лечение болевого синдрома в практике клинициста
- Системная и легочная гипертензии
- Хроническая и острая сердечная недостаточность
- Здоровый образ жизни и профилактика неинфекционных заболеваний

**Мероприятие подано на аккредитацию в системе НМО**

Зарегистрироваться для участия в конференции можно на сайте [congress-med.ru](http://congress-med.ru) или по электронной почте [kdc-gnicpm@mail.ru](mailto:kdc-gnicpm@mail.ru).

## Психосоциальные факторы и качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV

Погосова Н. В., Оганов Р. Г., Бойцов С. А., Аушева А. К., Соколова О. Ю., Курсаков А. А., Поздняков Ю. М., Салбиева А. О., Лельчук И. Н., Гусарова Т. А., Гомыранова Н. В., Карпова А. В., Елисеева Н. А., Ахмедова Э. Б., Бедейникова К. К., Корнеева М. Н.

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

**Цель.** Анализ психосоциальных факторов риска у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) из российских центров исследования EUROASPIRE IV, в сравнении с общей популяцией исследования.

**Материал и методы.** В поперечном исследовании участвовали 24 европейские страны, в т.ч. РФ (3 центра). В исследование включали пациентов в возрасте 18-80 лет, которые в период от  $\geq 6$  мес. до  $< 3$  лет перед включением были госпитализированы в связи с инфарктом миокарда (ИМ) или другими острыми коронарными синдромами (ОКС) или с целью проведения реваскуляризации миокарда. В протокол исследования входили анализ медицинской документации и визит-интервью с использованием специально разработанного структурированного опросника. В ходе интервью оценивались отдаленные результаты лечения, наличие и уровни факторов риска, в т.ч. психосоциальных, показатели качества жизни, адекватность полученных пациентами рекомендаций и степень их приверженности лечению. Распространенность симптомов тревожности и депрессии оценивалась с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

**Результаты.** В общей сложности в российских центрах были включены 746 пациентов, из которых визит-интервью посетили 424 участника; средний возраст  $63,4 \pm 9,0$  лет, 25,2% женщин. Образовательный уровень российской когорты был выше, чем в общей популяции исследования, высшее образование имели 44,3% и 22,3% участников, соответственно. Распространенность симптомов тревожности у российских пациентов и в общей популяции исследования практически совпадала: оценку 8-10 баллов по подшкале HADS-A в России и в общей популяции имели 15,7%

и 15,0% участников, соответственно, оценку  $\geq 11$  баллов — 12,4% и 11,3%, соответственно. Напротив, распространенность депрессивной симптоматики в российской когорте была немного выше, чем в исследовании в целом: 8-10 баллов по HADS-D получили 16,4% и 14,6%, а  $\geq 11$  баллов — 10,9% и 7,8% пациентов, соответственно. И тревожная, и депрессивная симптоматика чаще отмечалась у женщин; симптомы депрессии были более характерны для перенесших ИМ/ОКС по сравнению с пациентами после реваскуляризации миокарда.

**Заключение.** По данным европейского мониторингового исследования EUROASPIRE IV, в российской когорте больных ИБС, перенесших ОИМ, другие ОКС, процедуры реваскуляризации миокарда, выявлены определенные отличия от общей популяции исследования с точки зрения психосоциальных факторов риска. Распространенность клинически значимой тревожной и депрессивной симптоматики в российской когорте EUROASPIRE IV оказалась заметно ниже, чем в более ранних исследованиях, включая EUROASPIRE III, и лишь ненамного превышала таковую в общей популяции исследования.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, психосоциальные факторы риска, тревожность, депрессия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 20–26  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-20-26>

Поступила 11/09-2017

Принята к публикации 20/09-2017

### Psychosocial factors and life quality in coronary heart disease patients: results of the Russian part of International multicenter study EUROASPIRE IV

Pogosova N. V., Oganov R. G., Boytsov S. A., Ausheva A. K., Sokolova O. Yu., Kursakov A. A., Pozdnyakov Yu. M., Salbieva A. O., Lelchuk I. N., Gusarova T. A., Gomyranova N. V., Karpova A. V., Eliseeva N. A., Akhmedova E. B., Bedeynikova K. K., Korneeva M. N.  
National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (918) 704-98-34, +7 (499) 553-68-71

e-mail: ASalbieva@gnicpm.ru, npogosova@gnicpm.ru

[Погосова Н. В. — д.м.н., профессор, рук. Федерального центра здоровья и отдела вторичной профилактики ХНИЗ, Оганов Р. Г. — д.м.н., профессор, акад. РАН, рук. отдела профилактики коморбидных состояний, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, и.о. генерального директора ФГБУ "НМИЦ кардиологии" Минздрава России, Аушева А. К. — к.м.н., рук. лаборатории "Формирование здорового образа жизни" отдела вторичной профилактики ХНИЗ, Соколова О. Ю. — к.м.н., с.н.с. отдела вторичной профилактики ХНИЗ, Курсаков А. А. — м.н.с. отдела вторичной профилактики ХНИЗ, Поздняков Ю. М. — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела вторичной профилактики ХНИЗ, Салбиева А. О.\* — м.н.с. лаборатории "Формирование здорового образа жизни" отдела вторичной профилактики ХНИЗ, Лельчук И. Н. — врач-терапевт Федерального центра здоровья, Гусарова Т. А. — врач-терапевт Федерального центра здоровья, Гомыранова Н. В. — зав. клинико-диагностической лабораторией, Карпова А. В. — с.н.с. отдела вторичной профилактики ХНИЗ, Елисеева Н. А. — к.м.н., с.н.с. отдела первичной профилактики ХНИЗ в системе здравоохранения, Ахмедова Э. Б. — м.н.с. лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике ХНИЗ отдела профилактики коморбидных состояний, Бедейникова К. К. — н.с. лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике ХНИЗ отдела профилактики коморбидных состояний, Корнеева М. Н. — к.м.н., с.н.с. лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике ХНИЗ отдела профилактики коморбидных состояний].

**Aim.** Analysis of psychosocial risk factors in coronary heart disease (CHD) patients among Russian centers of the EUROASPIRE IV study, comparing to overall study population.

**Material and methods.** In the cross-sectional study, 24 European countries participated, including Russian Federation (3 centers). In the study, patients were included of the age 18-80 y.o., who, during the period  $\geq 6$  months to  $< 3$  years before the inclusion, had been hospitalized with myocardial infarction (MI) or other acute coronary syndromes (ACS) or for myocardial revascularization. To the study protocol, the analysis of medical charts was included, with following visit and structured interview. During the study, long-term results were evaluated, presence and level of the risk factors, including psychosocial, life quality parameters, adequacy of the acquired by patients recommendations and the grade of adherence. Prevalence of anxiety and depression symptoms was assessed with the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

**Results.** Overall, in the Russian centers, 746 patients were included, of those to the interview visit 424 admitted (mean age  $63,4 \pm 9,0$  y.o., 25,2% females). Educational level of the Russian cohort was higher than of overall study population (higher education in 44,3% and 22,3%, respectively). Prevalence of the anxiety symptoms in Russian patients

and in overall population almost matched: 8-10 points by HADS-A in Russia and overall had 15,7% and 15,0% of participants, respectively, the  $\geq 11$  points — 12,4% and 11,3%, respectively. Contrary, the prevalence of depression symptoms in Russia was slightly higher: 8-10 by HADS had 16,4% and 14,6%, and  $\geq 11$  — 10,9% and 7,8%, respectively. Both anxiety and depression symptoms were more common among women; depression symptoms were more common for post-MI/ACS patients than in the re-vascularized.

**Conclusion.** By the data from European monitoring center of EUROASPIRE IV, in Russian cohort of CHD post MI/ACS, and re-vascularized patients there are specific differences in comparison with overall study population in psychosocial risk factors. Prevalence of clinically significant anxiety and depression symptoms in Russian cohort of EUROASPIRE IV was significantly lower than in earlier trials, including EUROASPIRE III, and was just slightly higher than in overall study population.

**Key words:** ischemic heart disease, psychosocial risk factors, anxiety, depression.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 20–26  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-20-26>

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ХС ЛВП — ХС липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — ХС липопротеинов низкой плотности, ЧКВ — чрескожные вмешательства, EUROASPIRE — EUROpean Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (международный опросник физической активности, госпитальная шкала тревоги и депрессии).

В последние годы большое значение придается психосоциальным факторам риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), в число которых входят депрессия, тревожность, низкий социально-экономический статус, низкий уровень социальной поддержки, стресс, враждебность и тип личности D. Роль этих факторов обсуждается в соответствующих разделах российских Национальных рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике 2011г [1] и последних рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2016г [2]. В 2015г эксперты Европейской ассоциации по кардиоваскулярной профилактике и реабилитации (ЕАСРР) выпустили отдельный документ с более подробным изложением текущей позиции по психосоциальным аспектам кардиореабилитации [3].

С середины 90-х годов прошлого века одной из интегральных частей работы ЕОК при разработке и внедрении клинических рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике является общеевропейская мониторинговая программа EUROASPIRE (EUROpean Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events). Проведение очередного исследования по этой программе традиционно осуществляется через некоторое время после выхода в свет новой версии Рекомендаций ЕОК по кардиоваскулярной профилактике с тем, чтобы можно было оценить их внедрение в клиническую практику. В частности, исследование EUROASPIRE IV (2013r) [4] было проведено после публикации Евро-

пейских рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике 2012г. В рамках этого проекта у пациентов с ИБС, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), острый коронарный синдром (ОКС), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по реваскуляризации миокарда и операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ), из 24 стран Европы, в числе которых была РФ, наряду с другими параметрами оценивались и важнейшие психосоциальные ФР, а именно: тревожность, депрессия и низкий уровень образования.

Взаимосвязь тревожности и депрессии с заболеваемостью и прогнозом ИБС была показана в крупномасштабных, эпидемиологических, проспективных исследованиях, а также мета-анализах. Например, в широко известном исследовании INTERHEART (Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries) [5] — исследование типа “случай-контроль”, в котором участвовали пациенты из 52 стран Африки, Азии, Австралии, Европы, Ближнего Востока, Северной и Южной Америки, было показано, что воспринимаемый уровень стресса, низкий уровень социальной поддержки и депрессия объясняют ~30% атрибутивного риска ОИМ. Роль клинической депрессии или депрессивных симптомов в качестве предикторов развития ИБС была также описана в нескольких систематических обзорах и мета-анализах [6]. Доказательная база взаимосвязи между заболеваемостью ИБС и уровнем тревожности менее обширна и убедительна, но, тем не менее, существуют результаты мета-анализа [7],

подтвердившего, что тревожность является независимым ФР развития ИБС. У пациентов с уже установленным диагнозом ИБС, тревожность и депрессия ассоциируются с повышенной частотой осложнений и смертностью.

Низкий уровень образования также относится к признанным ФР ИБС, хотя его влияние в значительной степени может быть опосредовано ролью социально-экономического положения и рядом других поведенческих факторов. Показано, что взаимосвязь между уровнем образования и риском фатальных и нефатальных клинических событий у пациентов, перенесших ОКС, носит U-образный характер [8], вероятно, пациенты с наиболее высоким и с наиболее низким уровнем образования в большей степени испытывают воздействие производственного стресса, депрессии и одиночества в сравнении с пациентами со средним уровнем образования.

Предполагаемые механизмы, за счет которых психосоциальные факторы реализуют свое воздействие на исходы ИБС, включают более часто встречающиеся у пациентов с тревогой, депрессией и низким уровнем образования компоненты нездорового образа жизни: курение, выбор неполезных продуктов питания и низкая физическая активность, низкая приверженность рекомендациям по медикаментозному лечению и изменению образа жизни, плохие показатели участия в реабилитационных программах [9]. Существует также информация о вовлеченности таких биологических механизмов, как изменения функции вегетативной нервной системы, дисфункция гипоталамо-гипофизарной оси, нарушения процессов свертывания крови, регуляции воспаления, функции эндотелия и перфузии миокарда у пациентов с тревогой и депрессией.

Настоящая статья посвящена анализу психосоциальных ФР у больных ИБС, перенесших ОИМ, ОКС, ЧКВ и АКШ, включенных в исследование EUROASPIRE IV в российских центрах, в сравнении с общей популяцией исследования. Это третья и заключительная публикация по российским результатам EUROASPIRE IV: первая [10] была посвящена анализу традиционных ФР и адекватности их контроля у больных ИБС, вторая [11] — медикаментозной терапии, которую получали участники исследования.

## Материал и методы

Дизайн исследования EUROASPIRE IV был детально описан в предыдущих публикациях [10, 11]. В этом поперечном исследовании участвовали 24 европейские страны, в числе которых была РФ. В каждой из стран выбирали одну или несколько географических областей, в которых идентифицировали участвующие клинические центры кардиологического профиля. Отбор центров производили таким образом, чтобы шансы на госпитализацию туда имели все

пациенты из выбранной географической области, у которых возникали ОИМ, ОКС или показания к реваскуляризации миокарда с помощью АКШ или ЧКВ. В свою очередь, в участвующих центрах идентифицировали всех без исключения последовательных пациентов в возрасте 18-80 лет, которые в период от  $\geq 6$  мес. до  $< 3$  лет перед включением в исследование были госпитализированы в данное учреждение в связи с ОИМ или ОКС с отрицательным результатом анализа на тропонин, или с целью выполнения реваскуляризации миокарда методами ЧКВ или АКШ; вмешательства могли быть как плановыми, так и экстренными. Каждой из стран-участниц рекомендовали включить в исследование не менее 400 таких пациентов. Критериями исключения служили тяжелые острые состояния, хронические заболевания в стадии декомпенсации, тяжелые психические расстройства, наркотическая и алкогольная зависимости, отказ пациента от участия в исследовании. Все идентифицированные по медицинским документам пациенты с ИБС приглашались на визит-интервью с целью оценки отдаленных результатов лечения, наличия и уровней ФР, клинического, психологического статуса и показателей качества жизни, а также оценки адекватности немедикаментозных и медикаментозных рекомендаций, предоставленных пациентам. Каждый пациент подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

При анализе медицинской документации — результатов электронных регистров или историй болезни, учитывались: социально-демографические характеристики пациентов; анамнез; наличие информации по ФР; терапия при госпитализации и выписке с названиями препаратов и их суточными дозами, а также записи о предоставленных пациентам рекомендациях по изменению образа жизни.

Во время визита-интервью с помощью структурированной регистрационной карты проводили детальный опрос пациентов по основным аспектам образа жизни — курение, питание, физическая активность, психосоциальные факторы, прием препаратов и соблюдение немедикаментозных рекомендаций. Регистрировались также антропометрические показатели, артериальное давление, концентрация монооксида углерода в выдыхаемом воздухе с помощью прибора Smokerlyser (изготовитель Bedfont Scientific, модель Micro+) с целью объективизации факта курения и оценки его тяжести. Пациенты заполняли ряд опросников: Международный опросник физической активности IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), Опросник физической активности во внерабочее время Година, европейский опросник HeartQoL для оценки качества жизни, Госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). По подшкале тревожности (HADS-A) оценка 8-10 баллов считалась соответствующей наличию симптомов субклинической или легкой тревожности;  $\geq 11$  баллов — соответствующей наличию симптомов умеренной или выраженной тревожности. Для подшкалы депрессии (HADS-D) были приняты аналогичные отрезные значения: 8-10 баллов по HADS-D означали наличие симптомов легкой или субклинической депрессивной симптоматики;  $\geq 11$  баллов по HADS-D — наличие симптомов умеренной или выраженной депрессивной симптоматики.

Во время визита-интервью производился забор венозной крови натощак для определения уровней общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС

ЛВП), триглицеридов, ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) (с расчетом по формуле Фридвальда), а также уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина. Всем пациентам без сахарного диабета (СД) и при отсутствии уровня гликемии натощак  $\geq 11,1$  ммоль/л проводился оральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы в 200 мл воды после не менее чем 10-часового голодания.

Статистический анализ результатов настоящего исследования проводили на кафедре Общественного здравоохранения Гентского Университета (Бельгия) с помощью версии 9.3 пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики.

В России в исследовании EUROASPIRE IV участвовали 3 центра — ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздрава России (Москва), городская больница № 36 ДЗМ (г. Москва) и Московский областной кардиологический центр (г. Жуковский). Российская часть исследования EUROASPIRE IV выполнена под эгидой Национального медицинского общества профилактической кардиологии и при поддержке исследовательского гранта, предоставленного компанией Фармстандарт.

## Результаты и обсуждение

В российских центрах в исследование были включены 746 пациентов с ИБС; средний возраст на момент исходного клинического события  $62,2 \pm 9,5$  года, 29,5% женщин. Общая популяция исследования при этом насчитывала 13 586 пациентов; средний возраст  $62,7 \pm 10,0$  года; 26,2% женщин. Визит-интервью состоялся в российских центрах в среднем через 1,33 года (медиана; интерквартильный размах 1,0-2,39) после исходной госпитализации, в общей популяции — через 1,35 (0,95-1,93) года. В российских центрах визит-интервью посетили 424 участника — 56,8% от всех идентифицированных пациентов, среди которых женщины составили 25,2%. В исследовании в целом явка на интервью была несколько ниже — 48,7% (24,4% женщин). Средний возраст российских пациентов, пришедших на интервью, составил  $63,4 \pm 9,0$  лет, в общей популяции —  $64,0 \pm 9,6$  года.

Среди российских участников EUROASPIRE IV было несколько больше, чем в общей популяции, представителей возрастной группы 50-59 лет и, наоборот, меньше пожилых пациентов в возрасте  $\geq 70$  лет (рисунок 1). Это могло оказать влияние на распространенность психосоциальных ФР: в частности, существуют данные о том, что на возраст 50-60 лет приходится один из возрастных пиков развития депрессии.

Помимо различий в отношении возрастной структуры пациентов, в российской когорте отмечались определенные особенности по такому важному психосоциальному ФР ССЗ, как уровень образования. Среди российских пациентов было существенно больше людей со средним специальным и в 2 раза больше лиц с высшим образованием, а началь-

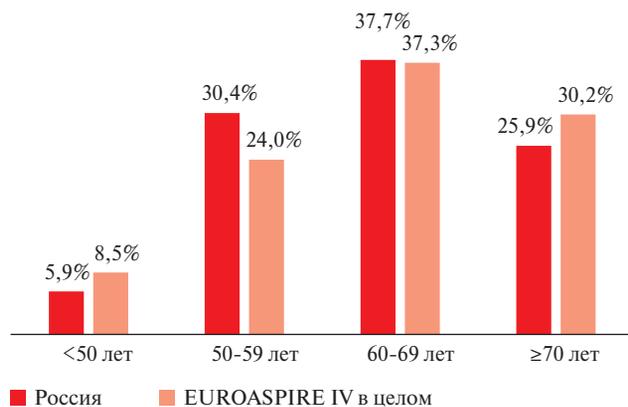


Рис. 1 Возрастная структура пациентов EUROASPIRE IV на момент интервью в российских центрах и в исследовании в целом.

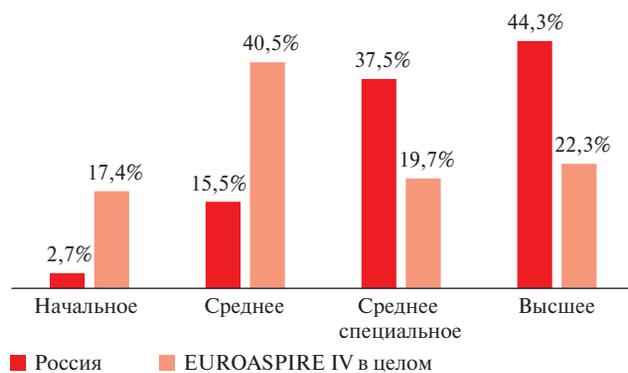


Рис. 2 Уровень образования пациентов EUROASPIRE IV, посетивших визит-интервью в российских центрах и в исследовании в целом.

ное образование имели всего 11 (2,7%) человек, в то время как в общей популяции исследования такой низкий образовательный уровень имели 17,4% участников (рисунок 2). Медиана продолжительности формального обучения составила у пациентов из России 13 лет, что было на год больше, чем в исследовании в целом (12 лет). Среди стран-участниц исследования наблюдалась значительная и не всегда объяснимая неоднородность образовательного уровня участников. Наименьшее число пациентов с низким уровнем образования (не более начального образования) было в Украине (1,1%), Германии (1,7%), Боснии и Герцеговине (1,9%), наоборот, больше всего таких пациентов было в Ирландии (64,7%), Польше (48,9%) и Турции (44,1%). По числу пациентов с высшим образованием российская когорта заняла среди стран EUROASPIRE IV второе место, больше их было только в Украине (65,6%), а на третьем месте оказалась Болгария (39,2%). Меньше всего участников с высшим образованием было в Латвии (4,2%), Финляндии (6,0%) и Франции (8,0%). Малое число участников с низким уровнем образования в российской когорте могло оказать определенное влияние на распространенность тревоги и депрессии. Проведенное в США национальное репрезентатив-

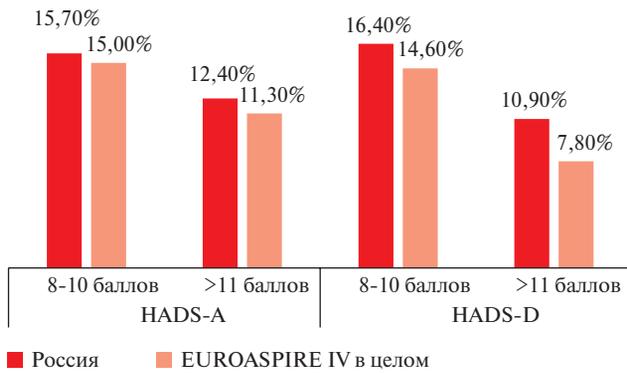


Рис. 3 Тревожная и депрессивная симптоматика у пациентов с ИБС в российских центрах и в общей популяции исследования. Примечание: HADS-A — подшкала для оценки тревожности HADS, HADS-D — подшкала для оценки депрессии HADS.

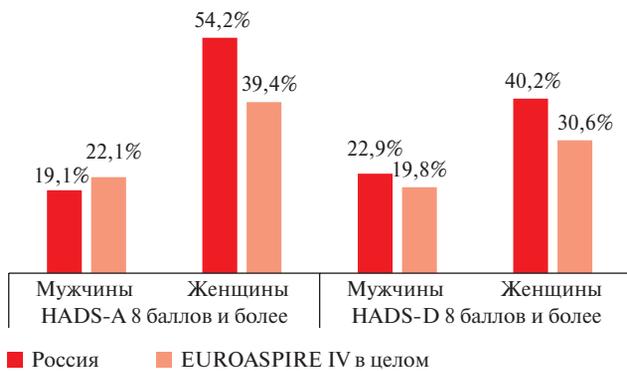


Рис. 4 Различия уровней тревожности и депрессии по шкале HADS на момент визита-интервью у мужчин и женщин в российских центрах и в общей популяции исследования. Примечание: HADS-A — подшкала для оценки тревожности HADS, HADS-D — подшкала для оценки депрессии HADS.

ное исследование показало, что низкий уровень образования является общим ФР для тревожных расстройств и для большой депрессии [12].

На рисунке 3 представлены результаты обследования пациентов во время визита-интервью с помощью HADS. На отдаленном этапе после перенесенного ОИМ, ОКС, ЧКВ и АКШ симптомы тревожности различной степени выраженности имели 28,1% российских пациентов и 26,3% пациентов общей популяции исследования, депрессивная симптоматика различной степени выраженности отмечалась у 27,3% российских больных и 22,4% больных общей популяции.

В российской когорте показатели тревожности в целом примерно соответствовали общим результатам исследования: число больных ИБС с легкой/субклинической тревожностью составляло в российских центрах 15,7%, а в общей популяции — 15,0%, с умеренными/выраженными симптомами тревожности — 12,4% и 11,3%, соответственно (рисунок 3). Первое место по числу пациентов с симптомами тревожности заняла Болгария, где было 29,2% пациентов с субклиническими/легкими

симптомами и 21,7% пациентов с симптомами более выраженной тревожности. Наоборот, наименьшее число пациентов с симптомами субклинической/легкой тревожности было в Словении (8,2%), а с симптомами умеренной/выраженной тревожности — в Финляндии (4,5%).

Депрессивная симптоматика среди российских пациентов ИБС отмечалась несколько чаще, чем в общей популяции исследования: субклиническая симптоматика имела место у 16,4% и 14,6% пациентов, умеренная и выраженная симптоматика — у 10,9% и 7,8% пациентов, соответственно. Наибольшее число пациентов с признаками депрессии согласно HADS среди всех стран EUROASPIRE IV отмечено в Турции — 23,5%, с симптомами субклинической депрессии и 17,1% с умеренной/выраженной депрессивной симптоматикой. Напротив, меньше всего таких пациентов было в Швеции, где 8-10 баллов по HADS-D имели только 4,6%, а ≥11 баллов — 1,4% пациентов.

Следует отметить, что распространенность тревожной и депрессивной симптоматики среди пациентов с ИБС по результатам исследования EUROASPIRE IV была ниже, чем в более ранних российских исследованиях. В опубликованном в 2007г исследовании КООРДИНАТА (Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных Артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца) [13] клинически выраженная тревожная и депрессивная симптоматика была зафиксирована у 38% пациентов с ИБС; в более позднем исследовании РЕЛИФ (Регулярное Лечение и профилактика) [14] в подгруппе пациентов с подтвержденной ИБС такая симптоматика имела место у каждого третьего больного. Положительную динамику по сравнению с этими работами можно было бы объяснить различиями в выборках пациентов; в обоих процитированных исследованиях набор, в отличие от EUROASPIRE, проводился в учреждениях первичного звена здравоохранения. Тем не менее, при сравнении с имевшим идентичный дизайн исследованием EUROASPIRE III [15], выполненным в 2006-2007гг, эта тенденция также подтверждается. За период между двумя исследованиями EUROASPIRE число пациентов с оценкой ≥8 баллов по шкале HADS-A снизилось почти вдвое — с 49,6% до 28,0%, для пациентов с той или иной выраженностью депрессивных симптомов динамика была менее выражена, но имела ту же направленность — с 36,5% до 27,3%. Судя по всему, улучшение картины в отношении психосоциальных факторов, особенно, тревожности, действительно произошло; возможно, оно связано с улучшением социально-экономической ситуации в стране за истекший период времени. При этом, несмотря на некоторую неоднородность результатов между странами, можно утверждать, что в целом, распро-

Таблица 1

Доля пациентов с тревожной и депрессивной симптоматикой на момент визита-интервью в российских центрах и в общей популяции исследования в зависимости от типа исходного клинического события

	Тревожная симптоматика				Депрессивная симптоматика			
	ОИМ и ОКС		ЧКВ и АКШ		ОИМ и ОКС		ЧКВ и АКШ	
	HADS-A 8-10 баллов	HADS-A ≥11 баллов	HADS-A 8-10 баллов	HADS-A ≥11 баллов	HADS-D 8-10 баллов	HADS-D ≥11 баллов	HADS-D 8-10 баллов	HADS-D ≥11 баллов
Россия	7,1%	11,2%	18,3%	12,7%	17,3%	12,2%	16,1%	10,5%
EUROASPIRE IV в целом	16,2%	13,5%	14,5%	10,2%	16,5%	8,7%	13,8%	7,3%

Примечание: HADS-A — подшкала для оценки тревожности HADS, HADS-D — подшкала для оценки депрессии HADS.

страненность тревожной и депрессивной симптоматики среди пациентов с ИБС в исследовании EUROASPIRE IV вполне соответствовала предыдущему мировому опыту, согласно которому она может достигать в различных популяциях пациентов с ИБС 30-40%.

Как в РФ, так и в общей популяции исследования имелись определенные гендерные различия в отношении выявления тревожной и депрессивной симптоматики у больных ИБС. Как среди российских пациентов, так и в исследовании EUROASPIRE IV в целом, показатели тревожности были выше у женщин: в российской когорте медиана числа баллов по подшкале HADS-A составила у женщин 8 баллов (интерквартильный размах 4-11 баллов), у мужчин — 5 (2-7) баллов, а в общей популяции исследования эти показатели составили 6 (3-9) баллов и 4 (2-7) баллов, соответственно. В отношении депрессивной симптоматики картина была во многом аналогичной: медиана числа баллов по подшкале HADS-D у российских женщин составила 7 (4-9) баллов, у мужчин 5 (2-7) баллов, в общей популяции исследования 5 (2-8) баллов и 4 (2-7) баллов, соответственно. Эти результаты соответствуют хорошо известным различиям распространенности тревоги и депрессии среди женщин и мужчин.

На рисунке 4 представлены показатели по доле пациентов обоих полов с тревожной и депрессивной симптоматикой в российской когорте и в исследовании в целом. Рисунок наглядно демонстрирует, что в РФ и в остальных европейских странах, женщины с ИБС чаще имеют признаки тревожной и депрессивной симптоматики, чем мужчины, при этом в настоящей когорте разрыв между женщинами и мужчинами выражен в большей степени. В частности, если в общей популяции исследования число пациентов с признаками повышенной тревожности среди женщин превышало таковое среди мужчин на 17,3%, в РФ эта разница составила 35,1%. Следует также отметить, что упомянутое выше снижение распространенности тревожной симптоматики по сравнению с исследованием EUROASPIRE III было в большей степени обусловлено более выраженной положительной динамикой у мужчин: среди пациентов мужского пола число лиц с оценкой по шкале

HADS-A  $\geq 8$  баллов сократилось вдвое с 41,8% до 19,1%, а среди женщин — с 63,7% до 54,2%.

Аналогичная ситуация отмечалась в отношении депрессивной симптоматики: на момент интервью в общей популяции EUROASPIRE IV число пациентов с показателями  $\geq 8$  баллов по подшкале HADS-D среди женщин было выше, чем среди мужчин на 10,8%, а в российской когорте — на 17,3%. Впрочем, следует отметить, что между странами в EUROASPIRE IV имелась значительная неоднородность в отношении частоты обнаружения симптомов тревожности и депрессии как у мужчин, так и женщин. Больше всего больных ИБС с признаками повышенной тревожности было на Кипре (72,7%) и в Турции (64,3%). Для этих стран также был характерен достаточно большой разрыв между частотой выявления тревожности у мужчин и женщин — 55% и 30,3%, соответственно. Напротив, наименьшее число больных ИБС женщин с признаками повышенной тревожности по данным HADS было зарегистрировано в Финляндии (18,0%), Боснии и Герцеговине (18,4%).

Аналогичная ситуация была в отношении депрессивной симптоматики. Наибольшее число пациенток с ИБС и депрессивной симптоматикой ( $\geq 8$  баллов по подшкале HADS-D на момент визита-интервью) было в Турции (67,9%) и разрыв с аналогичным показателем у мужчин составил там 32,1%. Напротив, меньше всего женщин с депрессивной симптоматикой было в Швеции (8,0%), где также была самая низкая частота обнаружения симптомов депрессии в целом, и у мужчин этот показатель был ниже лишь на 2,6%.

В российской и общей популяциях EUROASPIRE IV имелись также определенные различия между частотой обнаружения тревожной и депрессивной симптоматики у больных ИБС различных диагностических категорий. В российской когорте доля лиц с субклинической или легкой тревожностью среди пациентов после вмешательств по реваскуляризации миокарда (ЧКВ/АКШ) была существенно выше, чем после ОИМ/ОКС, но при этом доля пациентов с умеренной/выраженной депрессивной симптоматикой в этих двух диагностических группах была примерно одинаковой (таблица 1). В общей популяции исследо-

вания разрыв между группами пациентов после ОИМ/ОКС и ЧКВ/АКШ при использовании обеих отрезных точек по шкале HADS-A был менее заметным. Что касается депрессивной симптоматики, и среди российских участников, и в общей популяции исследования оба уровня выраженности симптомов (легкий/субклинический и умеренный/тяжелый) встречались несколько чаще среди пациентов после ОИМ/ОКС. Такая закономерность вполне объяснима, поскольку процедуры реваскуляризации миокарда нередко сопровождаются увеличением частоты депрессивной симптоматики, однако речь идет скорее о ситуативной реакции, которая быстро нивелируется с течением времени в случае успеха вмешательства. Напротив, перенесенные ОИМ/ОКС могут быть психотравмирующими событиями, после которых депрессивная симптоматика может сохраняться длительно, и оказывать негативное влияние на прогноз.

## Заключение

Таким образом, по результатам европейского мониторингового исследования EUROASPIRE IV, в российской когорте больных ИБС, перенесших ОИМ, другие ОКС, ЧКВ и АКШ выявлены определенные отличия от общей популяции исследования

с точки зрения психосоциальных ФР. На отдаленном этапе после перенесенного ОИМ, ОКС, ЧКВ и АКШ тревожную симптоматику различной степени выраженности имели 28,1% российских пациентов и 26,3% пациентов общей популяции исследования, депрессивная симптоматика различной степени выраженности отмечалась у 27,3% российских больных и 22,4% пациентов общей популяции. По сравнению с предшествующим исследованием EUROASPIRE III и другими более ранними российскими работами с участием пациентов с ИБС распространенность клинически значимой тревожной и депрессивной симптоматики в российской когорте EUROASPIRE IV оказалась заметно более низкой и лишь ненамного превышала таковую в общей популяции исследования. Как у российских пациентов, так и в исследовании EUROASPIRE IV в целом, тревожная и депрессивная симптоматика чаще отмечались у женщин, при этом РФ относилась к странам с очень большими гендерными различиями в отношении выявления тревожной и депрессивной симптоматики. В российской когорте и в общей популяции исследования депрессивная симптоматика несколько чаще отмечалась у больных, перенесших ОИМ/ОКС, чем у пациентов после вмешательств по реваскуляризации миокарда.

## Литература

1. Russian Society of Cardiology. Cardiovascular prevention. National Guidelines, Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6), Suppl. 2: 3-64. Russian (Всероссийское научное общество кардиологов. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Разработаны комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6), приложение 2: 3-64).
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016 Aug 1; 37 (29): 2315-81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106. Epub 2016 May 23.
3. Pogosova N, Saner H, Pedersen SS, et al. Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol 2015 Oct; 22 (10): 1290-306.
4. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. on behalf of the EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Eur J Prevent Cardiol 2015; 2015 Feb 16. pii: 2047487315569401.
5. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. Lancet 2004; 364: 953-62.
6. Gan Y, Gong Y, Tong X, et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Psychiatry 2014 Dec 24; 14: 371.
7. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. JACC 2010; 56: 38-46.
8. Notara V, Panagiotakos DB, Kogias Y, et al. The Impact of Educational Status on 10-Year (2004-2014) Cardiovascular Disease Prognosis and All-cause Mortality Among Acute Coronary Syndrome Patients in the Greek Acute Coronary Syndrome (GREECS) Longitudinal Study. J Prev Med Public Health 2016; 49 (4): 220-9. DOI: 10.3961/jpmph.16.005.
9. Doyle F, Rohde D, Rutkowska A, et al. Systematic review and meta-analysis of the impact of depression on subsequent smoking cessation in patients with coronary heart disease: 1990-2013. Psychosom Med 2014; 76: 44-57.
10. Pogosova NV, Oganov RG, Boytsov SA, et al. Monitoring the Secondary Prevention of Coronary Artery Disease in Europe and Russia: Results of the Russian Part of the International Multicenter Study EUROASPIRE IV. Kardiologia 2015; 55 (12): 99-107. Russian (Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А. и др. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиология 2015; 55 (12): 99-107).
11. Pogosova NV, Oganov RG, Boytsov SA, et al. Drug Treatment of Patients With Ischemic Heart Disease in Russia and Europe: Results of Russian Part of the International Multicenter Study EUROASPIRE IV. Kardiologia 2016; 56 (12): 11-9. Russian (Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А. и др. Медикаментозная терапия у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. Кардиология 2016; 56 (12): 11-9).
12. Blanco C, Rubio J, Wall M, et al. Risk factors for anxiety disorders: common and specific effects in a national sample. Depress Anxiety 2014 Sep; 31 (9): 756-64.
13. Chazov EI, Oganov RG, Pogosova GV, et al. Clinico-epidemiological program of studying depression in cardiological practice in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease (COORDINATA): Results of a multicenter study. Kardiologia 2007; 47 (3): 28-37. Russian (Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): Результаты многоцентрового исследования. Кардиология 2007; 47 (3): 28-37).
14. Pogosova GV, Koltunov IE, Sokolova OY. Secondary prevention of arterial hypertension and ischemic heart disease in the real clinical practice in Russia. Monograph Federal State Institution "National Center for Preventive Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moscow 2009; 151 p. Russian (Погосова Г.В., Колтунов И.Е., Соколова О.Ю. Вторичная профилактика артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в реальной клинической практике Российской Федерации. Монография ФГУ ГНИЦ профилактической медицины Росмедтехнологии, при содействии Общественной Организации "Всероссийское научное общество кардиологов". Москва 2009; 151 с.).
15. Pogosova GV, Oganov RG, Koltunov IE, et al. Monitoring of Secondary Prevention of Ischemic Heart Disease in Russia and European Countries: Results of International Multicenter Study EUROASPIRE III. Kardiologia 2011; 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 (1): 34-40).

## Изучение ассоциаций полиморфных вариантов генов липидного и углеводного обменов, сосудистого воспаления и нейротрансмиттерных систем с развитием первого ишемического инсульта

Шишкова В. Н.<sup>1</sup>, Ременник А. Ю.<sup>1</sup>, Валяева В. Н.<sup>1</sup>, Шкловский В. М.<sup>1</sup>, Адашева Т. В.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ГБУЗ Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы. Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Изучить взаимосвязи между полиморфными вариантами следующих генов: *APOE*, *MTHFR*, *IL8*, *IL6*, *TNF-α*, *VEGFA*, *ADIPOQ*, *ADIROR*, *APOB*, *APOA-V*, *APOC-IV*, *LPL*, *LP(a)*, *BDNF*, *GRM1*, *GRM3* и развитием первого ишемического инсульта (ИИ).

**Материал и методы.** Исследованы частоты аллелей и генотипов для 20 однонуклеотидных полиморфных вариантов генов у 435 пациентов, которые перенесли первый ИИ и 229 человек, не переносивших инсульт, соответствующих по полу, возрасту, месту проживания и национальности группе пациентов. Генотипирование полиморфизмов проводили с использованием готовых зондов TaqMan.

**Результаты.** Для полиморфизмов *APOB* (rs676210) и *IL8* (rs1803205) было получено значимое различие между группами в распределении минорных аллелей и генотипов.

**Заключение.** Обнаружена достоверная связь между однонуклеотидными полиморфизмами генов *APOB* (rs676210) и *IL8* (rs1803205) с развитием первого ИИ в изучаемых группах.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, генетика ишемического инсульта, полиморфизм генов.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 27–33  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-27-33>

Поступила 02/06-2017

Принята к публикации 04/09-2017

### Assessment of the polymorphic genes variants of the lipid and carbohydrate metabolism, vascular inflammation and neurotransmitter system in the first ischemic stroke

Shishkova V. N.<sup>1</sup>, Remennik A. Yu.<sup>1</sup>, Valyaeva V. N.<sup>1</sup>, Shklovsky V. M.<sup>1</sup>, Adasheva T. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SBHI Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation. Moscow; <sup>2</sup>A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD). Moscow, Russia

**Aim.** To study the relations of polymorphic variants of the genes: *APOE*, *MTHFR*, *IL8*, *IL6*, *TNF-α*, *VEGFA*, *ADIPOQ*, *ADIROR*, *APOB*, *APOA-V*, *APOC-IV*, *LPL*, *LP(a)*, *BDNF*, *GRM1*, *GRM3* and development of the first ischemic stroke (IS).

**Material and methods.** The alleles frequencies and genotypes assessed for 20 mono-nucleotide polymorphic gene variants in 435 patients, who had first IS, and 229 persons with no stroke, comparable with age, gender, place of living and ethnicity. Genotyping of polymorphisms was done with the prepared TaqMan probes.

**Results.** For polymorphisms *APOB* (rs676210) and *IL8* (rs1803205) there was significant difference between groups in the variety of minor alleles and genotypes.

**Conclusion.** There is significant relation of mononucleotide polymorphisms of the genes *APOB* (rs676210) and *IL8* (rs1803205) with the development of first IS in the studied groups.

**Key words:** ischemic stroke, genetics of ischemic stroke, genes polymorphism.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 27–33  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-27-33>

ДИ — доверительный интервал, ИИ — ишемический инсульт, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОНП — однонуклеотидные полиморфные варианты, однонуклеотидные полиморфизмы, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, *ADIPOQ* — ген адипонектина, *ADIROR* — ген рецептора адипонектина, *APOB*, *APOA-V*, *APOC-IV* — гены аполипопротеина В, А-V и С-IV, *APOE* — ген аполипопротеина Е, *BDNF* — ген мозгового нейротрофического фактора, *GRM1* и *GRM3* — гены рецептора глутамата 1 и 3, *IL8* и *IL6* — гены интерлейкина 6 и 8, *LP(a)* — ген липопротеина а, *LPL* — ген липопротеинлипазы, *MTHFR* — ген метилтетрагидрофолатредуктазы, OR — отношение шансов, *TNF-α* — ген фактора некроза опухолей альфа, *VEGFA* — ген фактора роста сосудистого эндотелия.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8 (916) 656-71-81

e-mail: Veronika-1306@mail.ru

[Шишкова В. Н.\* — к. м. н., с. н. с., врач-эндокринолог, Ременник А. Ю. — к. м. н., зав. клинико-биохимической лабораторией, Валяева В. Н. — врач-лаборант клинико-биохимической лаборатории, Шкловский В. М. — профессор, академик РАО, научный руководитель Центра, Адашева Т. В. — д. м. н., профессор кафедры поликлинической терапии].

Ежегодная смертность от инсультов в России — одна из наиболее высоких в мире. Показатели заболеваемости и смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста в России увеличились за последние 10 лет >30%. Ранняя 30-суточная летальность после инсульта составляет 34,6%, а в течение года умирает примерно половина заболевших. Инсульт является лидирующей причиной инвалидизации населения, треть перенесших его больных нуждаются в посторонней помощи, еще 20% не могут самостоятельно ходить, лишь каждый пятый может вернуться к трудовой деятельности. Инсульт накладывает особые обязательства на членов семьи больного, значительно снижая их трудовой потенциал, и ложится тяжелым социально-экономическим бременем на общество в целом [1].

Ишемический инсульт (ИИ) является сложным многофакторным заболеванием с широко обсуждаемым сегодня полифакторным наследственным компонентом [2, 3]. Традиционные модифицируемые факторы риска ИИ — это артериальная гипертензия, курение, заболевания сердца, атеросклеротический стеноз сонных и позвоночных артерий, гиперхолестеринемия и сахарный диабет 2 типа (СД-2). К не модифицируемым факторам относят возраст, пол, наследственность, этническую принадлежность и перенесенный инсульт [1]. Возможность взаимодействия различных модифицируемых факторов и наследственности постоянно обсуждается. Анализ ассоциаций полиморфизмов генов играет важную роль в оценке предрасположенности к многофакторным заболеваниям, в т.ч. к ИИ, как на популяционном, так и индивидуальном уровнях [4, 5]. Выполненные исследования показали, что в развитии первого ИИ важную роль играют генетические факторы, контролирующие процессы коагуляции и тромбообразования, обмена липидов, активацию ренин-ангиотензиновой системы, функционирование антиокислительной системы и др. [6-8]. Несмотря на многочисленные работы по поиску новых полиморфизмов генов, определяющих многофакторную предрасположенность к ИИ, проблема далека от завершения. В настоящее время ведется поиск новых генов и возможных ассоциаций с развитием ИИ [9, 10]. Полиморфные варианты генов, таких как: гены интерлейкина 6 и 8 (*IL6*, *IL8*), фактора некроза опухоли альфа (*TNF-α*), фактора роста сосудистого эндотелия (*VEGFA*), адипонектина (*ADIPOQ*), рецептора адипонектина (*ADIROR*), аполипопротеина В (*APOB*), аполипопротеина А-V (*APOA-V*), аполипопротеина С-IV (*APOC-IV*), липопротеинлипазы (*LPL*), липопротеина а (*LP(a)*), мозгового нейротрофического фактора (*BDNF*), рецептора глутамата 1 и 3 (*GRM 1*, *GRM 3*), отвечающих за липидный и углеводный обмена, сосудистое воспаление, сосудистую реген-

ерацию, эндотелиальную дисфункцию и нейротрансмиттерную функцию, рассматриваются как перспективные, однако до настоящего времени не были изучены в комплексе, в однородной группе, на предмет возможной ассоциации с развитием первого ИИ [11-13].

Целью настоящего исследования являлось изучение взаимосвязи между различными полиморфными вариантами следующих генов: *APOE*, *MTHFR*, *IL8*, *IL6*, *TNF-α*, *VEGFA*, *ADIPOQ*, *ADIROR*, *APOB*, *APOA-V*, *APOC-IV*, *LPL*, *LP(a)*, *BDNF*, *GRM1*, *GRM3* и развитием первого ИИ.

## Материал и методы

В исследование “случай-контроль” включили 435 больных, перенесших первый ИИ и поступавших на лечение в неврологические стационары ГБУЗ “Центра патологии речи и нейрореабилитации” г. Москвы. Контрольную группу составили 229 человек, проходивших в тот же момент времени профилактические осмотры в районных и ведомственных ЛПУ г. Москвы, и не переносивших ИИ, соответствующих по полу, возрасту группе пациентов.

Всего в исследование “случай-контроль” были отобраны 664 человека, соответствующих следующим критериям:

Для группы “пациенты”:

- Мужчины и женщины русской национальности в возрасте 25-80 лет;

- Проживавших на территории г. Москва >20 лет до момента включения в настоящее исследование.

- Перенесшие первый ИИ в течение последних 6 мес. до момента включения в исследование;

Для группы “контроль”:

- Мужчины и женщины русской национальности в возрасте 25-80 лет;

- Проживавших на территории г. Москва >20 лет до момента включения в настоящее исследование;

- Не переносивших ИИ;

Критерии исключения из исследования для обеих групп:

- Наличие подтвержденных семейных моногенных форм заболеваний, предрасполагающих к развитию ИИ: болезнь Фабри; синдром Марфана; синдром Элерса-Данлоса, тип IV; CADASIL и т.д.;

- Беременность;

- Алкоголизм и наркомания;

- Острые или хронические психиатрические заболевания;

- Терминальные состояния;

Верификация ИИ в группе пациентов осуществлялась с помощью магнитно-резонансной томографии. Невролог осматривал всех пациентов, отобранных для участия в исследовании. На каждого, включенного в исследование, заполнялось досье с основной информацией о месте рождения и постоянного проживания, этнической самоидентификации, перенесенных заболеваниях, травмах, операциях, статусе курения, употребления алкоголя и наркотических веществ, а также наследственный анамнез по инсульту и другим сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), наследственным соматическим и психическим заболеваниям. Все участники исследования подписывали форму информированного согласия. Материа-

Таблица 1

## Характеристика популяции пациентов

	Пациенты	Контроль	Уровень значимости p
Возраст (лет)	56,2±12,6	53,3±13,7	>0,05
Женщины/мужчины	45%/56%	48%/52%	>0,05
Наследственность по ИИ	59%	53%	>0,05
Курение	61%	66%	>0,05
АГ	65%	61%	>0,05
СД	34%	38%	>0,05
ФП	0%	0%	-

Примечание: АГ — артериальная гипертония, ФП — фибрилляция предсердий.

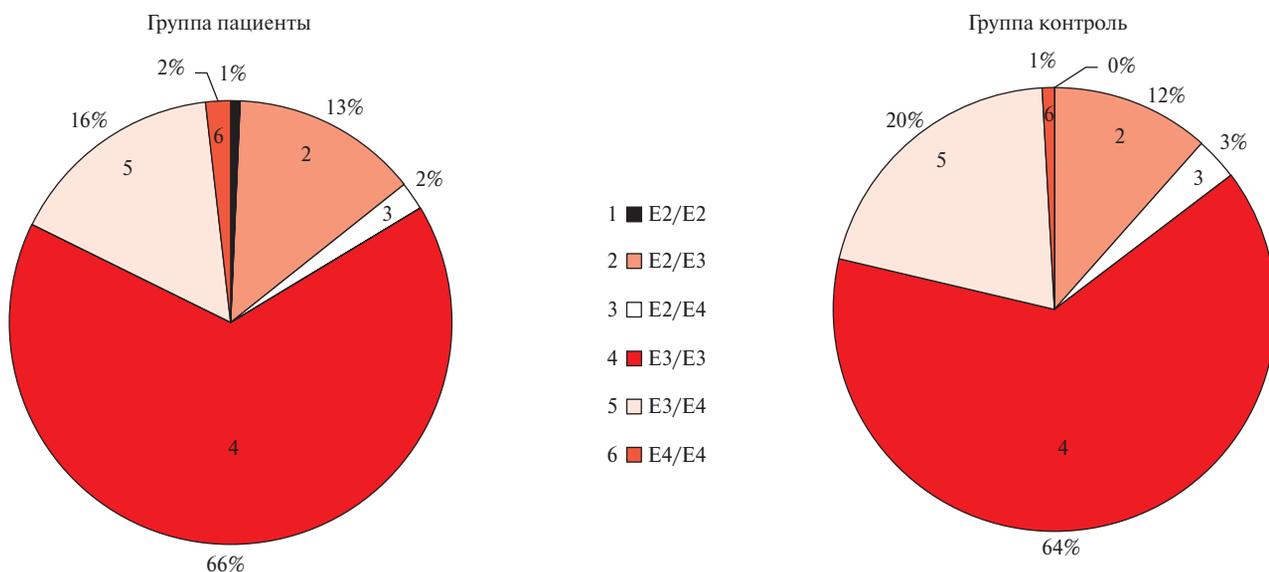


Рис. 1 Распределение генотипов *APOE* в группах.

лом для генетического исследования являлась цельная кровь пациентов.

Всем участникам исследования проводили забор крови для генотипирования по методу Nixson JE и Vernier DT [14]. Выделение геномной дезоксирибонуклеиновой кислоты из крови производили, используя метод магнитных частиц на автоматизированной системе для экстракции нуклеиновых кислот Chemagen Prepito (ABBIS, Германия). Для типирования SNPs (однонуклеотидные полиморфные варианты, однонуклеотидные полиморфизмы, ОНП) производили анализ распознавания аллелей методом полимеразной цепной реакции с использованием готовых зондов TaqMan, имеющих идентификационный номер Assay ID (Applied Biosystems, США). Амплификацию полиморфных участков исследуемых генов проводили на амплификаторе 7500 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США). Условия амплификации были стандартные и соответствовали таковым, указанным поставщиком реагентов для каждого Assay ID. Обозначения генотипов даны в соответствии с международной базой данных db SNP (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>).

Для статистической обработки результатов применяли программу Statistica 10.0 for Windows. Распределение аллелей и генотипов проверяли на отклонение от равновесия Харди-Вайнберга. Модель логистической регрессии была использована для отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%.

## Результаты и обсуждение

Все участники исследования были сопоставимы по полу, возрасту, месту рождения и территории постоянного проживания последние 20 лет, имели сопоставимое распределение в группах сопутствующей патологии (таблица 1) Средний возраст пациентов в группе, перенесших первый ИИ, составил 56,2±12,6 года, в группе контроля — 53,3±13,7 года.

Распределение генотипов *APOE* (rs 7412, rs 429358), как одного из важнейших маркеров прогрессии атеросклероза и развития осложнений, представлены на рисунке 1. Учитывая важность аллельного распределения этого гена в популяции, его анализ был выполнен с учетом основных генотипов:  $\epsilon 2/\epsilon 2$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 4$ ,  $\epsilon 4/\epsilon 4$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 4$ .

Наиболее распространенным в обеих исследуемых группах (с ИИ и без такового) являлся аллель  $\epsilon 3$  у мужчин и у женщин, тогда как генотип  $\epsilon 4/\epsilon 4$  встречался реже всего. Генотип  $\epsilon 2/\epsilon 2$  был выявлен только в группе женщин, перенесших первый ИИ. OR развития первого ИИ в исследуемых группах в зависимости от генотипа *APOE* представлено в таблице 2. Не было обнаружено значимой связи

Таблица 2

OR развития ИИ в московской популяции в зависимости от генотипа *APOE*

OR (95% ДИ)					
E2/E2	E2/E3	E2/E4	E3/E3	E3/E4	E4/E4
2,32 (0,12-45,44)	1,13 (0,56-2,26)	0,44 (0,11-1,72)	1,05 (0,64-1,72)	0,83 (0,44-1,57)	1,05 (0,14-6,49)

Таблица 3

Частота аллелей и генотипов ОНП липидного обмена

Аллели и генотипы	n/частота аллелей и генотипов		Значение $\chi^2$	Уровень значимости p	OR	
	Пациенты	Контроль			Значение	ДИ 95%
APOBRs676210						
Аллель G	195/0,712	213/0,789	4,32	0,04	0,66	0,45-0,98
Аллель A	79/0,288	57/0,211			1,51	1,02-2,24
Генотип G/G	71/0,518	81/0,600	6,93	0,03	0,72	0,44-1,16
Генотип G/A	53/0,387	51/0,378			1,04	0,64-1,69
Генотип A/A	13/0,095	3/0,022			4,61	1,28-16,58
APOBRs1042031						
Аллель C	303/0,861	254/0,847	0,26	0,61	1,12	0,72-1,73
Аллель T	49/0,139	46/0,153			0,89	0,58-1,38
Генотип C/C	135/0,767	107/0,713	0,24	0,63	1,32	0,80-2,18
Генотип C/T	33/0,188	40/0,267			0,63	0,38-1,07
Генотип T/T	8/0,045	3/0,020			2,33	0,61-8,96
APOA5Rs34282181						
Аллель G	352/1,000	300/0,000	0,00	1,00	1,17	0,02-59,30
Аллель C	0/0,000	0/0,000			0,85	0,02-43,10
Генотип G/G	176/1,000	150/1,000	0,00	1,00	1,17	0,02-59,46
Генотип G/C	0/0,000	0/0,000			0,85	0,02-43,24
Генотип C/C	0/0,000	0/0,000			0,85	0,02-43,24
APOC4Rs1132899						
Аллель C	168/0,535	148/0,548	0,1	0,75	0,95	0,68-1,31
Аллель T	146/0,465	122/0,452			1,05	0,76-1,45
Генотип C/C	49/0,312	42/0,311	0,36	0,84	1,00	0,61-1,65
Генотип C/T	70/0,446	64/0,474			0,89	0,56-1,42
Генотип T/T	38/0,242	29/0,215			1,17	0,67-2,02
LPLRs199675233						
Аллель G	352/1,000	300/0,000	0,00	1,00	1,17	0,02-59,30
Аллель C	0/0,000	0/0,000			0,85	0,02-43,10
Генотип G/G	176/1,000	150/0,000	0,00	1,00	1,17	0,02-59,46
Генотип G/C	0/0,000	0/0,000			0,85	0,02-43,24
Генотип C/C	0/0,000	0/0,000			0,85	0,02-43,24
LPARs41267817						
Аллель T	352/1,000	299/0,997	1,18	0,56	3,53	0,14-87,00
Аллель C	0/0,000	1/0,003			0,28	0,01-6,98
Генотип T/T	176/1,000	149/0,993	1,18	0,28	3,54	0,14-87,59
Генотип T/C	0/0,000	1/0,007			0,28	0,01-6,98
Генотип C/C	0/0,000	0/0,000			0,85	0,02-43,24

между ОНП гена *APOE* и развитием первого ИИ. Далее, при сравнении OR развития ИИ для различных генотипов *APOE* достоверное различие отсутствовало —  $\epsilon 2/\epsilon 2$  vs  $\epsilon 3/\epsilon 3$  (OR=1,97, 95% ДИ=0,10-38,75);  $\epsilon 2/\epsilon 3$  vs  $\epsilon 3/\epsilon 3$  (OR=1,09, 95% ДИ=0,54-2,22);  $\epsilon 2/\epsilon 4$  vs  $\epsilon 3/\epsilon 3$  (OR=0,44, 95% ДИ=0,11-1,75);  $\epsilon 3/\epsilon 3$  vs  $\epsilon 3/\epsilon 4$  (OR=1,18, 95% ДИ=0,62-2,25);  $\epsilon 3/\epsilon 3$  vs  $\epsilon 4/\epsilon 4$  (OR=0,97, 95% ДИ=0,16-6,02).

Оценка влияния полиморфных вариантов других генов, кодирующих липидный обмен, представ-

лена в таблице 3. Распределение аллелей и генотипов для генов: *APOA-V* (rs34282181), *APOC-IV* (rs1132899), *LPL* (rs199675233), *LP(a)* (rs41267817) и *APOB* (rs1042031) не показало достоверной связи с развитием первого ИИ в изучаемых группах. Однако для ОНП *APOB* (rs676210) было получено значимое различие в распределении минорного аллеля А, которое составило: 21,1% в группе контроля и 28,8% в группе пациентов, перенесших первый ИИ (p=0,04, OR=1,51, 95% ДИ=1,02-2,24). При

Таблица 4

## Частота аллелей и генотипов ОНП углеводного обмена

Аллели и генотипы	n/частота аллелей и генотипов		Значение $\chi^2$	Уровень значимости p	OR	
	Пациенты	Контроль			Значение	ДИ 95%
ADIPOQRs17366743						
Аллель Т	345/0,980	291/0,970	0,69	0,41	1,53	0,56-4,14
Аллель С	7/0,200	9/0,030			0,66	0,24-1,78
Генотип Т/Т	169/0,960	141/0,940	0,71	0,70	1,54	0,56-4,24
Генотип Т/С	7/0,040	9/0,060			0,65	0,24-1,79
Генотип С/С	0/0,020	0/0,000			0,85	0,02-43,24
ADIPOQRs185847354						
Аллель Т	352/1,000	299/0,997	1,18	0,28	3,53	0,14-87,00
Аллель С	0/0,000	1/0,003			0,28	0,01-6,98
Генотип Т/Т	176/1,000	149/0,993	1,18	0,56	3,54	0,14-87,59
Генотип Т/С	0/0,000	1/0,007			0,28	0,01-6,98
Генотип С/С	0/0,000	0/0,000			0,85	0,02-43,24
ADIRORRs12342						
Аллель С	222/0,703	192/0,711	0,05	0,82	0,96	0,67-1,37
Аллель Т	94/0,297	78/0,289			1,04	0,73-1,49
Генотип С/С	78/0,494	73/0,541	2,08	0,35	0,83	0,52-1,31
Генотип С/Т	66/0,418	46/0,341			1,39	0,86-2,23
Генотип Т/Т	14/0,089	16/0,119			0,72	0,34-1,54

Таблица 5

## Частота аллелей и генотипов ОНП показателей сосудистого воспаления

Аллели и генотипы	n/частота аллелей и генотипов		Значение $\chi^2$	Уровень значимости p	OR	
	пациенты	контроль			значение	ДИ 95%
TNFRs1800620						
Аллель Т(G)	336/1,000	298/1,000	0,00	1,00	1,13	0,02-56,99
Аллель А	0/0,000	0/0,000			0,89	0,02-44,85
Генотип G/G (Т)	168/1,000	149/1,000	0,00	1,00	1,13	0,02-57,16
Генотип G/A	0/0,000	0/0,000			0,89	0,02-44,99
Генотип A/A	0/0,000	0/0,000			0,89	0,02-44,99
VEGF ARs 62401172						
Аллель G	336/1,000	298/1,000	0,00	1,00	1,13	0,02-56,99
Аллель V	0/0,000	0/0,000			0,89	0,02-44,85
Генотип G/G	168/1,000	149/1,000	0,00	1,00	1,13	0,02-57,16
Генотип G/V	0/0,000	0/0,000			0,89	0,02-44,99
Генотип V/V	0/0,000	0/0,000			0,89	0,02-44,99
IL 6 Rs56383910						
Аллель А	332/1,000	298/1,000	0,00	1,00	1,11	0,02-56,32
Аллель	0/0,000	0/0,000			0,90	0,02-45,39
Генотип A/A	166/1,000	149/1,000	0,00	1,00	1,11	0,02-56,48
Генотип A/	0/0,000	0/0,000			0,90	0,02-45,54
Генотип /	0/0,000	0/0,000			0,90	0,02-45,54
IL8Rs1803205						
Аллель С	368/0,906	295/0,990	23,3	0,000003	0,1	0,03-0,32
Аллель Т	38/0,0094	3/0,010			10,15	3,10-33,22
Генотип С/С	165/0,813	146/0,980	21,86	0,000001	0,09	0,03-0,30
Генотип С/Т	38/0,187	3/0,020			11,21	3,39-37,08
Генотип Т/Т	0/0,000	0/0,000			0,73	0,01-37,24

оценке распределения генотипов между группами, также было получено достоверное различие ( $p=0,03$ ), доля генотипа АА в группе контроля составила 2,2%, а в группе больных, перенесших первый ИИ — 9,5%, что превышает частоту распространен-

ния генотипа АА в группе “случай” в сравнении с группой контроля более чем в 4 раза. На основании полученных результатов можно предположить связь генотипа АА с наличием впервые перенесенного ИИ в изучаемых группах.

Таблица 6

## Частота аллелей и генотипов ОНП показателей обмена гомоцистеина

Аллели и генотипы	n/частота аллелей и генотипов		Значение $\chi^2$	Уровень значимости p	OR	
	Пациенты	Контроль			Значение	ДИ 95%
MTHFRrs1801131						
Аллель G	587/0,670	274/0,926	0,5	0,57	0,93	0,73-1,19
Аллель A	289/0,330	22/0,074			1,07	0,84-1,37
Генотип G/G	197/0,450	102/0,445	3,69	0,29	1,02	0,74-1,40
Генотип G/A	193/0,441	110/0,480			0,85	0,62-1,17
Генотип A/A	48/0,110	17/0,074			1,53	0,86-2,74
MTHFRrs1801133						
Аллель C	417/0,686	251/0,682	0,02	0,9	1,02	0,81-1,68
Аллель T	191/0,314	117/0,318			0,98	0,52-1,09
Генотип C/C	152/0,500	85/0,462	2,61	0,27	1,16	0,81-1,68
Генотип C/T	113/0,372	81/0,440			0,75	0,52-1,09
Генотип T/T	39/0,128	18/0,098			1,36	0,75-2,45

Таблица 7

## Частота аллелей и генотипов ОНП показателей нейротрансмиттерного спектра

Аллели и генотипы	n/частота аллелей и генотипов		Значение $\chi^2$	Уровень значимости p	OR	
	Пациенты	Контроль			Значение	ДИ 95%
GRM 1 Rs1047005						
Аллель T	336/1,000	298/1,000	0,00	1,00	1,13	0,02-56,99
Аллель /	0/0,000	0/0,000			0,89	0,02-44,85
Генотип T/T	168/1,000	149/1,000	0,00	1,00	1,13	0,02-57,16
Генотип T/	0/0,000	0/0,000			0,89	0,02-44,99
Генотип /	0/0,000	0/0,000			0,89	0,02-44,99
GRM 3 Rs2228595						
Аллель C	312/0,940	274/0,926	0,5	0,48	1,25	0,67-2,34
Аллель T	20/0,060	22/0,074			0,8	0,43-1,49
Генотип C/C	148/0,892	126/0,851	3,69	0,16	1,44	0,74-2,80
Генотип C/T	18/0,096	22/0,149			0,61	0,31-1,21
Генотип T/T	2/0,012	0/0,000			4,51	0,21-94,79
BDNFRs6265						
Аллель C	281/0,886	228/0,704	2,56	0,11	1,48	0,91-2,39
Аллель T	35/0,111	42/0,156			0,68	0,42-1,09
Генотип C/C	124/0,785	95/0,704	2,74	0,25	1,54	0,90-2,61
Генотип C/T	33/0,209	38/0,281			0,67	0,39-1,15
Генотип T/T	1/0,006	2/0,015			0,42	0,04-4,72

Данные по влиянию ОНП генов, ассоциированных с СД-2 и инсулинорезистентностью, представлены в таблице 4. Не было обнаружено связи между изучаемыми полиморфными вариантами генов *ADIPOQ* (rs17366743), *ADIPOQ* (rs185847354), *ADIROR* (rs12342) с первым ИИ в сформированных группах. Возможно, учитывая важное влияние СД-2 на увеличение риска развития ИИ, оценка распределения данных полиморфных вариантов генов может иметь значение в подгруппах с диагнозом СД-2.

Влияние полиморфизмов генов, контролирующих воспалительные реакции и рост сосудов, показан в таблице 5. Анализ распределения аллелей и генотипов для генов: *TNF-a* (rs1800620), *VEGFA* (rs 62401172), *IL6* (rs56383910) не выявил достоверных различий между изучаемыми груп-

пами. Однако для ОНП *IL8* (rs1803205) было обнаружено достоверное увеличение накопления минорного аллеля T в группе больных с перенесенным первым ИИ (p=0,000003, OR=10,15, 95% ДИ=3,10-33,22), при этом отмечено отсутствие в обеих группах гомозиготного генотипа TT. Таким образом, на основании полученных результатов можно предположить, что наличие минорного аллеля T в генотипе СТ в изучаемых группах связано с развитием первого ИИ.

Распределение частот аллелей и генотипов *MTHFR* (rs1801131; rs1801133) показано в таблице 6. Гомозиготные минорные мутации в группе пациентов с ИИ составили для полиморфизма A1298C — 11%, для C677T — 13%, в группе контроля — 7% и 10%, соответственно. Не обнаружено значимой

связи между полиморфизмами гена *MTHFR* и развитием первого ИИ в изучаемых группах.

Распределение аллелей и генотипов генов, контролирующих функцию центральной нервной системы, возможность формирования нарушений пищевого поведения и предрасположенности к ожирению и ИР, представлены в таблице 7. Анализ распределения аллелей и генотипов для генов: *GRM 1* (rs1047005), *GRM 3* (rs2228595), *BDNF* (rs6265) не выявил достоверных различий между изучаемыми группами.

Таким образом, в результате выполненного исследования 20 ОНП генов, выбранных из разных групп, контролирующих факторы, возможно влияющие на риск развития ИИ, не обнаружено достоверной связи между различными вариантами аллельного полиморфизма таких генов, как: *APOE* (rs7412; rs429358), *APOA-V* (rs34282181), *APOC-IV* (rs1132899), *LPL* (rs199675233), *LP(a)* (rs41267817), *APOB* (rs1042031), *TNF- $\alpha$*  (rs1800620), *VEGFA* (rs62401172), *IL6* (rs56383910), *ADIPOQ* (rs17366743), *ADIPOQ* (rs185847354), *ADIROR* (rs12342), *GRM 1* (rs1047005), *GRM 3* (rs2228595), *BDNF* (rs6265) и *MTHFR* (rs1801131; rs1801133), с развитием первого ИИ в изучаемых группах. Возможно, в дальнейшем сравнительный анализ парных сочетаний ОНП этих генов поможет выявить новую связь с развитием первого ИИ.

## Литература

- Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV. The problem of stroke in the Russian Federation: the time of active joint action. *Journal of Neurology and Psychiatry* 2007; 8: 4-10. Russian (Гусев Е. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий. *Журнал неврологии и психиатрии* 2007; 8: 4-10).
- Skvortsova VI, Shetova IM, Shamalov NA, et al. Analysis of the association of DNA markers with the risk of developing cerebral stroke in individuals from the Slavic population. *Biomedical Journal of Pirogov RNRMU* 2011; 6: 62-6. Russian (Скворцова В. И., Шетова И. М., Шамалов Н. А. и др. Анализ ассоциации ДНК-маркеров с риском развития церебрального инсульта у лиц из славянской популяции. *Вестник Российского государственного медицинского университета* 2011; 6: 62-6).
- Torshin Yu, Gromova OA, Nikonov AA. Genes and cerebrovascular pathology, genes and nucleotide polymorphisms in certain types of physiological changes and pathological processes. *Journal of Neurology and Psychiatry (Application "Insult")* 2009; 5: 77-83. Russian (Торшин И. Ю., Громова О. А., Никонов А. А. Гены и цереброваскулярная патология, гены и нуклеотидные полиморфизмы при отдельных видах физиологических сдвигов и патологических процессов. *Журнал неврологии и психиатрии (приложение "Инсульт")* 2009; 5: 77-83).
- Limborskaya SA, Khusnutdinova EK, Balanovskaya E. V. Ethnogenomics and geogeography of the peoples of Eastern Europe. M: Nauka 2002; 261p. Russian (Лимборская С. А., Хуснутдинова Э. К., Балановская Е. В. Этногеномика и геогеография народов Восточной Европы. М: Наука 2002; 261с).
- Limborska S, Khrunin A, Verbenko D. Minisatellite DNA Markers in Population Studies. In: *Population Genetics* (Ed. M. Carmen Fust). Intech, Rijeka: 2012, pp. 55-86. ISBN 979-953-307-446-6
- Borinskaya SA, Kal'ina NR, Sanina ED. Polymorphism of the gene for apolipoprotein E in populations of Russia and neighboring countries. *Russian Journal of Genetics* 2007; 43 (10): 1434-9. Russian (Боринская С. А., Кальина Н. Р., Санина Е. Д. Полиморфизм гена аполипопротеина E в популяциях России и сопредельных стран. *Генетика* 2007; 43 (10): 1434-9).
- Zasedatelev AS, Skvortsova VI. Association of Polymorphisms of Renin-Angiotensin and Hemostasis System Genes with Ischemic Stroke in Russians from Central Russia. *Molecular Biology* 2012; 46 (2): 214-23. Russian (Заседателев А. С., Скворцова В. И. Анализ ассоциации полиморфных маркеров генов ренин-ангиотензиновой системы и системы гемостаза с ишемическим инсультом среди русских центральной России. *Молекулярная биология* 2012; 46 (2): 214-23).
- Tupitsyna TV, Bondarenko EA, Kravchenko SA, et al. Comparative analysis of associations of polymorphic variants of *F2, F5, GP1BA* and *ACE* genes with the risk of stroke in Russian and Ukrainian populations. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology* 2013; 1: 20-6. Russian (Тупицына Т. В., Бондаренко Е. А., Кравченко С. А. и др. Сравнительный анализ ассоциаций полиморфных вариантов генов *F2, F5, GP1BA* и *ACE* с риском развития инсульта в русской и украинской популяциях. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология* 2013; 1: 20-6).
- Avdonina MA, Nasedkina TV, Ikonnikova AI, et al. Association study of polymorphic markers of *F12, PON1, PON2, NOS2, PDE4D, HIF1a, GPIIb, CYP11B2* genes with ischemic stroke in Russian patients. *Journal of Neurology and Psychiatry im. S. S. Korsakova* 2012; 112 (2): 51-4. Russian (Авдонина М. А., Наседкина Т. В., Иконникова А. Ю. и др. Исследование ассоциации полиморфных маркеров генов *F12, PON1, PON2, NOS2, PDE4D, HIF1a, GPIIb, CYP11B2* с ишемическим инсультом среди русского населения Центральной России. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* 2012; 112 (2): 51-4).
- Parfenov MG, Titov BV, Sudomoina MA, et al. Complex analysis of genetic predisposition to ischemic stroke in russians. *Molecular Biology* 2009; 43: 937-45. Russian (Парфенов М. Г., Титов Б. В., Судомоина М. А. и др. Комплексный анализ генетической предрасположенности к ишемическому инульту у русских. *Молекулярная биология* 2009; 43: 937-45).
- Fornage M. Genetics of stroke. *Curr Atheroscler Rep* 2009; 11: 167-74.
- Matarin M, Brown WM, Dena H, et al. Candidate gene polymorphisms for ischemic stroke. *Stroke* 2009; 40: 3436-42.
- Dichgans M, Hegele RA. Update on the genetics of stroke and cerebrovascular disease 2008. *Stroke* 2009; 40: 289-91.
- Hixson JE, Vernier DT. Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with HhaI. *J Lipid Res* 1990; 31 (3): 545-8.
- Kucherenko AM, Shulzhenko DV, Kuznetsova SM, et al. Association of *IL8* and *IL10* gene allelic variants with ischemic stroke risk and prognosis. *Biopolymers and Cell* 2014; 30 (3): 234-8.
- Le Zhang, Yi Zeng, Mingming Ma, et al. Association study between C7673T polymorphism in apolipoprotein B gene and cerebral infarction with family history in a Chinese population. *Neurology India* 2009; 57 (5): 584-8.
- Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nat Med* 2011; 17 (7): 796-808.

## Биохимические маркеры ожирения у лиц 18-25 лет

Матосян К. А., Оранская А. Н., Мкртумян А. М., Гуревич К. Г.

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Изучить динамику показателей маркеров метаболического синдрома: инсулин, глюкоза, мочевая кислота, холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой и низкой плотности; пищевой аддикции (грелин-лептин) у лиц обоих полов в возрасте 18-25 лет с нормальным и избыточным содержанием жировой ткани.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 76 человек. На первом этапе участники прошли анкетирование для оценки их физической активности и характера питания. Для определения содержания жировой ткани использовали приборы OMRON BF 506 и анализатор оценки баланса водных секторов организма ABC-01 "Медасс". На завершающем этапе исследования всем участникам были проведены биохимическое и гормональное исследования крови.

**Результаты.** Избыточное содержание жировой ткани, измеренное с помощью биоимпедансометрии, часто встречается при нормальном индексе массы тела. Тем не менее, полученные данные о корреляции лептина, инсулина, липидов, мочевой кислоты

с полом и количеством жировой ткани, позволяют заподозрить субклинические нарушения метаболизма при наличии минимального избытка жировой ткани.

**Заключение.** Для более своевременной и, как следствие, более эффективной профилактики ожирения и его последствий — сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертонии и др., целесообразно использовать результаты измерения содержания жировой ткани в организме, а не на расчетных коэффициентах.

**Ключевые слова:** лептин, грелин, пищевое поведение, ожирение, нарушение пуринового обмена, инсулинорезистентность.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 34–39  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-34-39>

Поступила 08/12-2016

Принята к публикации 28/03-2017

### Biochemical markers of obesity in the 18-25-year-old patients

Matosyan K. A., Oranskaya A. N., Gurevich K. G., Mkrtyumyan A. M.

A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD). Moscow, Russia

**Aim.** To study the dynamics of metabolic syndrome markers: insulin, glucose, uric acid, triglycerides, low and high density lipoproteides; of food addiction (ghrelin-leptin) in both genders, of 18-25-year-old patients with normal and extensive body fat tissue amount.

**Material and methods.** Totally, 76 persons participated. At first stage, participants underwent survey on their food related behavior and physical activity. For the evaluation of fat tissue amount OMRON BF 506 devices were used, and the analyzer of the balance of water-containing body sectors ABC-01 "Medass". At the concluding stage of the study all participants underwent biochemical and hormonal blood tests.

**Results.** Excessive amount of body fat by bioimpedance is common in normal body mass index. Nevertheless, the correlation data on leptin,

insulin, lipids and uric acid with gender and amount of fat tissue makes it to suspect subclinical metabolism disorder in the presence of minimal excess of fat tissue.

**Conclusion.** For the on time more effective prevention of obesity and its consequences as type 2 diabetes, arterial hypertension, etc., it is aimful to use the results of body fat tissue amount measurements, but not empirical calculations.

**Key words:** leptin, ghrelin, food-related behavior, obesity, purine metabolism disorder, insulin resistance.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 34-39  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-34-39>

АД — артериальное давление, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ЖТ — жировая ткань, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОЖТ — общая жировая ткань, ТГ — триглицериды, ТТГ — тиреотропный гормон, ХС — холестерин.

### Введение

Наблюдая непрерывный рост эпидемии ожирения, исследовательские центры и университеты во всем мире проводят работы, посвященные регуляции пищевого поведения и исследованию патогенетических путей, приводящих к нарушению массы тела [1]. Современные знания в области медицины и молекулярной биологии позволяют рассматри-

вать адипоцит как сложную, высоко дифференцированную клетку, обладающую ауто-, пара- и эндокринной активностью. С позиции современных знаний, наибольшая роль в формировании ожирения предположительно принадлежит лептину, инсулину и грелину. Грелин, это пептидный гормон, состоящий из 28 аминокислотных остатков, синтез которого в организме человека происходит в желу-

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (903) 115-59-97

e-mail: matosian\_ka22@mail.ru

[Матосян К. А.\* — аспирант кафедры ЮНЕСКО "Здоровый образ жизни — залог успешного развития", Оранская А. Н. — доцент кафедры эндокринологии и диабетологии, Мкртумян А. М. — зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии, Гуревич К. Г. — зав. кафедрой ЮНЕСКО "Здоровый образ жизни — залог успешного развития"].

дочно-кишечном тракте, в желудке ~50% и в поджелудочной железе, в так называемых эпсилон-клетках [2]. Диффузно по направлению к дистальным отделам желудочно-кишечного тракта уменьшается содержание грелин-синтезирующих клеток [3]. Рецепторы к грелину присутствуют в ядрах гипоталамуса и периферических тканях. Таким образом, гормон обладает центральным и периферическим действиями и возбуждая аппетит и сигнализируя о насыщении. Несмотря на то, что грелин короткий пептид, его плазменная фракция очень слабо преодолевает гематоэнцефалический барьер, в связи с чем возникла гипотеза, что молекула влияет на пищевое поведение через блуждающий нерв. Обнаружение рецепторов к грелину на афферентных нейронах блуждающего нерва подтвердили данное предположение [4]. Лептин — это белковый гормон преимущественно секретируется адипоцитами белой жировой ткани, кроме того источниками его синтеза являются плацента, эпителий грудных желез, скелетная мускулатура и слизистая желудка. Адипоциты выделяют лептин в кровь прямо пропорционально массе жировой ткани и уровню активности питания. Размер адипоцита является важной детерминантой синтеза лептина: крупные жировые клетки содержат гораздо большее количество гормона, чем мелкие адипоциты [5]. Лептин так же, как и грелин, обладает периферическим и центральным действием, участвует в инициации пубертата, подавляет чувство голода, поддерживает метаболический баланс, ангиогенез и др. [6]. Инсулин представляет собой пептидный гормон, содержащий 51 аминокислотный остаток. Рецепторы к инсулину представлены практически во всех тканях. На данный момент считается, что инсулин является единственным гормоном, снижающим уровень сахара крови. При избыточном поступлении углеводов в организм, инсулин способствует утилизации глюкозы в адипоцитах, стимулируя рост жировой ткани.

В задачи настоящего исследования вошли анализ и оценка биохимических особенностей при нормальном и избыточном содержании жировой ткани в организме. Эти знания позволят оптимизировать подход к лечению и профилактике ожирения в будущем.

## Материал и методы

Перед началом исследования было получено разрешение этического комитета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова (протокол № 0214 от 27.02.2014г). Работа проводилась в несколько этапов: на рисунке 1 представлен дизайн с обозначением этапов и мероприятий, проводимых на каждом из них.

В исследование были включены мужчины (n=52) и женщины (n=16) в возрасте 18-25 лет, проживающие

в г. Москва или Подмосковье, подписавшие добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании. На первом этапе участникам исследования было предложено заполнить анкеты Всемирной организации здравоохранения, адаптированные к России. Результаты анкетирования позволяли судить о характере питания и уровне физической активности. На втором этапе были проведены антропометрические исследования — измерение роста, веса, окружности талии и бедер, вычисление индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления, пульса, биоимпедансометрия с определением содержания общей жировой ткани (ОЖТ) и висцеральной жировой ткани (ВЖТ). Был собран анамнез для выявления семейных случаев сахарного диабета 2 типа, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, артериальной гипертензии и ожирения. Для биоимпедансометрии использовались приборы OMRON BF 506 и анализатор оценки баланса водных секторов организма ABC-01 “Медасс”.

На третьем этапе была проведена лабораторная диагностика, включающая исследование таких параметров как: мочевая кислота, иммунореактивный инсулин, лептин, грелин, тиреотропный гормон (ТТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛВП), липопротеиды низкой плотности (ЛНП), триглицериды (ТГ), глюкоза. Участники исследования были разделены на 2 группы: с нормальной массой тела — ИМТ 18-24 кг/м<sup>2</sup>, и с избыточной массой — ИМТ ≥25 кг/м<sup>2</sup>. В первую группу вошли 46 человек (80% — мужчины), во вторую — 22 человека (60% — мужчины).

Для исследования плазмы крови пунктировали локтевую вену обследуемого и забирали 10 мл крови натощак в утренние часы. Кровь из пунктированной вены собирали в пробирку (VACUETTE Z Serum Sep Clot Activator, Австрия), предварительно промаркированную в соответствии с кодом участника. Сразу после заполнения, пробирки переворачивали 8-10 раз для перемешивания крови с активатором свертывания, нанесенным на внутреннюю поверхность пробирки, после чего кровь центрифугировали. Годные к исследованию образцы плазмы (ни в одном из забранных образцов гемолиза не наблюдалось) отправлялись в автоматический биохимический анализатор. Определение содержания гормонов проводили иммуноферментным методом. Отдельно происходил забор 10 мл крови для определения грелина. Эти пробирки поми-



Рис. 1 Дизайн исследования.

Примечание: ЖТ — жировая ткань, ССС — сердечно-сосудистая система.

Таблица 1

## Внутригендерные отличия изучаемых параметров

Изучаемые параметры	Мужчины			Женщины		
	С избытком ЖТ (n=13)	Нормальное содержание ЖТ (n=39)	p	Нормальное содержание ЖТ (n=8)	С избытком ЖТ (n=8)	p
Возраст, лет	20,3±1,6	20,8±2,17	0,454	20,28±3,3	17,2±3,4	0,106739
Рост, см	183,0±7,4	177,7±5,7	0,010082	165,7±5,9	162,50±7,0	0,361036
Вес, кг	86,5±12,3	70,0±7,9	0,0001	53,7±3,5	75,25±11,10	0,00029
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21±1,3	25±2,3	0,00001	19,7±1,7	29,8±4,7	0,0001
Грелин, нг/мл	48,9±32	45,6±26	0,7	27,6±21,5	9,4±48,0	0,3
Лептин, нг/мл	3,9±4,5	6,0±6,6	0,2	9,4±3,2	40,6±20,3	0,01
Инсулин мкМе/мл	6,5±4,6	7,4±10,06	0,7	6,05±1,8	13,4±6,5	0,01273
Отношение лептин/грелин	32,5±40,3	17,51±7,6	0,2	2,8±1,6	2,8±4,6	0,9
ХС, ммоль/л	4,6±0,5	5,2±0,67	0,01	4,4±0,5	5,5±1,0	0,03
ТГ, ммоль/л	1,563±0,7	0,679±0,1	0,000003	0,7±0,1	1,7112±0,3	0,00002
ЛНП, ммоль/л	2,825±0,2	3,400±0,01	0,308842	2,36±0,5	3,4112±0,5	0,0017
ЛВП, ммоль/л	1,095±0,1	2,600±0,3	0,005161	1,77±0,4	1,0675±0,1	0,0007
Мочевая кислота, мкмоль/л	-	-	-	268,7±41	338,5±72	0,042
ВЖТ, %	3,2±2,2	5,1±1,2	0,008	-	-	-
ОЖТ, %	15,4±4,7	13,5±6,2	0,2	23,01±3,8	35,7±1,9	0,000002

Примечание: пустые строки в таблице означают, что данные параметры не подвергались статистическому анализу. Достоверные различия между группами соответствуют значению  $p < 0,05$ .

мо ЭДТА (этилендиаминтетраацетата) содержали апрогитин для подавления эстеразной активности сыворотки, после чего их немедленно центрифугировали и отправляли в анализатор.

Для статистической обработки результатов вначале сравнивали законы изучаемых параметров с нормальным методом Колмогорова-Смирнова. Так как противоречия гипотезе о нормальном распределении отсутствовали, то для дальнейшего анализа использовали метод Стьюдента при равенстве дисперсий и метод Уэлча при их неравенстве. Дисперсии сравнивали на основании критерия Фишера. Значимыми считали отличия при  $p < 0,05$ . В таблице заносили результаты в виде среднее  $\pm$  стандартное отклонение.

## Результаты

На первом этапе обследованные были разделены по полу и наличию или отсутствию избыточной массы тела (таблица 1).

У мужчин, в зависимости от содержания жировой ткани, достоверно изменяются показатели роста, веса, ИМТ, ВЖТ, а также такие показатели липидограммы как холестерин (ХС), ТГ и ЛВП. ИМТ, ВЖТ, вес, уровень ХС и ЛВП отмечены в группе без признаков избытка массы тела по сравнению с мужчинами, имеющими избыток массы тела.

Похожие отличия наблюдаются у женщин, с той лишь разницей, что помимо вышеописанных параметров достоверные изменения были отмечены в отношении базальной концентрации инсулина, лептина мочевой кислоты и ОЖТ. В отличие от муж-

чин, достоверно значимых изменений показателей роста в зависимости от содержания жировой ткани (ЖТ) получено не было.

У женщин с избыточной массой тела были отмечены достоверно более высокие показатели ОЖТ, веса, концентрации лептина, инсулина, мочевой кислоты, ХС, ТГ и ЛНП. У женщин без признаков ожирения достоверно выше были показатели ЛВП.

Ни в одной из групп не наблюдали отличий по уровню грелина, хотя аналогичная разница для лептина была достоверной. Следует отметить, что эти два гормона рассматриваются как антогонисты. Отсутствие отличий можно объяснить тем, что:

- методика определения грелина на настоящий момент времени до конца не отработана, используется только в научных целях, референсные значения норм по половозрастному признаку отсутствуют; возможно, точность и чувствительность метода недостаточны для выявления значимых различий,

- в изучаемых группах ожирение только начало формироваться (по данным анамнеза — не  $>5$  лет); вероятно, столь малая продолжительность заболевания не давала результатов в значимых изменениях грелина.

Наличие ожирения значимо сочетается с изменениями таких показателей как ХС, мочевая кислота, ЛВП, лептин, вес, ИМТ и возраст (таблица 2). В группе с повышенным содержанием ЖТ средний возраст составил  $19,1 \pm 2,85$  лет, что несколько меньше чем в группе с нормальным содержанием

Таблица 2

Влияние ЖТ и характера питания на метаболические нарушения в общей выборке

Исследуемые параметры	Содержание жировой ткани		р	Питание		р
	Нормальное (n=47)	Избыточное (n=21)		Рациональное (n=22)	Нерациональное (n=40)	
Возраст, лет	20,78±2,308	19,1±2,85	0,0179	20,7±2,8	20,00±2,4	0,27
Рост, см	175,91±7,2075	175,2±12,4	0,7	174,11±7,9	176,7±9,7	0,242
Вес, кг	67,5±9,4660	82,2±12,8	0,00002	67,9±10,09	75,00±13,4	0,02
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21±1,52	27,0±4,04	0,000	21,7±3,1	23,7±3,9	0,02
ЖТ %	14±6,8	23±10,6	0,0003	17,3±8,5	17,6±9,4	0,9
Грелин, нг/мл	45,6±31,5	46,7±35,2	0,90	42,5±25,7	48,3±36,4	0,4
Лептин, нг/мл	4,7±4,7	19,1±21,6	0,00005	8,9±13,1	9,5±15,0	0,8
Лептин грелин....	28,3±38,5	11,9±15,3	0,07	28,6±45,7	19,1±22,5	0,2
ХС, ммоль/л	4,5±0,51	5,3±0,8	0,00002	4,7±0,8	4,9±0,6	0,2
Мочевая кислота, мкмоль/л	268±41,7	352±80,1	0,02	273,7±32	349,0±72,9	0,04
ЛВП, ммоль/л	2,0±0,5	1,07±0,17	0,0004	1,8±0,6	1,3±0,5	0,06
НОМА	1,57±1,9824	1,94±1,51	0,451	1,65±1,12	1,78±2,21	0,61
Инсулин, мкМе/мл	7,2±9,28	9,16±6,32	0,393	6,67±4,5	8,63±10,3	0,35
Глюкоза, ммоль/л	4,75±0,4	4,79±0,347	0,721	4,81±0,4	4,7±0,34	0,40

Таблица 3

Межгендерная динамика изучаемых показателей

Исследуемые параметры	Женщины (общая выборка) n=16	Мужчины (общая выборка) n=52	р
Возраст, лет	18,6±3,6	20,7±2,0	0,005009
Рост, см	164,0±6,5	179,0±6,59	0,000000
Вес, кг	65,2±13,7	74,13±11,62	0,014725
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,1±6,3	22,2±2,3	0,009814
Лептин, нг/мл	26,06±21,71	4,4±5,15	0,000000
Грелин, нг/мл	38,7±38,29	48,10±30,68	0,329886
Отношение лептин/грелин	2,8±3,46	28,79±36,4	0,007931
Индекс НОМА	2,4±1,48	1,48±1,89	0,084221
Инсулин, мкМЕ/мл	10,0±6,1294	7,2±8,98	0,263762
ТГГ, мМе/л	1,95±0,7710	1,49±0,66	0,036583
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,5	4,75±0,32	0,035109
ХС, ммоль/л	5,0±1,0306	4,7±0,6	0,207113
ТГ, ммоль/л	1,24±0,59	0,90±0,5	0,060853
ЛНП, ммоль/л	2,9±0,7343	3,01±0,37	0,834427
ЛВП, ммоль/л	1,39±0,47	1,99±0,84	0,059899
Мочевая кислота, мкмоль/л	305,9±68,1	468,0±0,0	0,037257
ОЖТ, %	29,8±7,1	13,97±5,89	0,000000

ЖТ, где средний возраст — 20,78±2,308 лет. Подобная разница связана с преобладанием девушек в группе с избытком ЖТ, средний возраст которых был меньше, чем у юношей (таблица 3). Напротив, ЛВП, мочевая кислота, ХС, лептин, процент ОЖТ, вес и ИМТ достоверно выше в группе с избыточным содержанием ЖТ.

Не было обнаружено связи среднего содержания грелина с количеством ЖТ, но выявлена тенденция к отличиям (р=0,07) отношения лептин/грелин и ожирением. В группе с ожирением этот показатель был ниже (11,9±15,3), чем в группе с нормальным содержанием ЖТ (28,3±38,5).

Не было отмечено достоверных отличий в средних значениях показателей инсулина, индекса НОМА, глюкозы крови, роста с наличием или отсутствием ожирения. Отсутствие отличий в содержании инсулина и индекса НОМА можно объяснить тем, что среди мужчин, участвовавших в исследовании, и составивших более половины участников, ИМТ не превышал 35 кг/м<sup>2</sup>, что соответствует 2 степени ожирения по классификации Всемирной организации здравоохранения, возраст не превышал 25 лет, длительность наличия заболевания (ожирения) <5 лет, инсулинорезистентность могла отсутствовать у части мужчин с ожирением.

При рандомизации участников по характеру питания также были показаны значимые изменения уровня мочевой кислоты, веса и ИМТ. Обращала на себя внимание тенденция к изменению ЛВП ( $p=0,06$ ) в зависимости от характера питания.

Проведенные исследования с гендерно обусловленным формированием групп анализа, позволили выявить значимые отличия среди большинства изучаемых параметров (таблица 3). У мужчин наблюдаются достоверно более высокие показатели роста, веса, отношения лептин/грелин и мочевой кислоты. У женщин отмечено значимо большее содержание ОЖТ, лептина, сахара крови, ТТГ и ИМТ. Несмотря на то, что в задачи исследования не входило изучение динамики ТТГ при ожирении, а его определение имело скрининговую задачу: для исключения участников со скрытым гипотиреозом, однонаправленные изменения ТТГ и лептина не случайны и требуют дальнейшего исследования. Существует информация о стимулирующем воздействии лептина на ядра гипоталамуса и синтез тиреолиберина [7] и у лиц с ожирением диагностируется высоко нормальный ТТГ — на верхней границе референсных значений, по сравнению с людьми без ожирения [8].

Не были обнаружены гендерные различия в уровне грелина, инсулина, индекса НОМА и показателей липидного спектра: ХС, ЛНП, ЛВП, ТГ. Однако следует отметить, что в отношении ЛВП и ТГ была отмечена тенденция к отличиям средних показателей ( $p=0,59$  и  $p=0,6$ , соответственно).

## Обсуждение

Ожирение справедливо является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире. Несмотря на многочисленные исследования, точные механизмы нейроэндокринной регуляции потребления пищи и энергетического баланса по-прежнему неясны. В то же время большинство специалистов привыкло ориентироваться на ИМТ в оценке прогностических рисков. В представленном исследовании была предпринята попытка сопоставить фактическое содержание ЖТ, характер питания и периферические метаболические факторы, в числе которых лептин, грелин, инсулин, мочевая кислота, липидный спектр. Наиболее интересными были результаты гормонального исследования, с которых начали анализ полученных данных.

**Грелин.** Принимая во внимание, что точных референсных значений для грелина нет, тем не менее, в некоторых исследованиях сообщается о его значимо низком уровне при ожирении, например, у взрослых индейцев Пима, страдающих морбидным ожирением [9]. Подобная реакция считается частью компенсаторного механизма, направленного на продолжительный поло-

жительный энергетический баланс, поскольку грелин работает в качестве индикатора энергетической недостаточности и фактора, стимулирующего чувство голода в организме. В еще одном исследовании были получены аналогичные результаты, но необходимо отметить, что там ИМТ также был  $>35$  кг/м<sup>2</sup>, а средний возраст составил 31 год [10]. Однако результаты настоящего исследования не показали достоверных изменений грелина при избыточном содержании ЖТ ни при сравнении отдельно по полу, ни при анализе общей выборки. Возможно, это было обусловлено тем, что средний возраст участников исследования был 20 лет, они не страдали хроническими заболеваниями, а ИМТ не превышал 35 кг/м<sup>2</sup>, при длительности существования ожирения  $<5$  лет. Таким образом, можно предположить, что супрессия плазменной концентрации грелина при ожирении формируется постепенно, и может являться еще одним маркером метаболического синдрома, вероятно, свидетельствующим о длительности существования ожирения.

**Лептин.** В представленном исследовании плазменная концентрация лептина у участников с избыточным содержанием ЖТ была достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Такие результаты согласуются с выводами других авторов [11]. У людей, страдающих ожирением, уровень лептина должен быть достаточно высок, чтобы подавить аппетит и ускорить метаболизм. Однако этого не происходит, вероятно, в результате сформированной резистентности к лептину и дефицита центрального лептина [12].

Помимо этого получены данные о том, что у женщин уровень лептина плазмы достоверно выше, чем у мужчин, независимо от содержания ЖТ, что также согласуется с результатами других авторов [13]. При сравнении женщин с избытком и нормальным содержанием ЖТ получены результаты, идентичные общей выборке: при ожирении уровень лептина возрастает, в норме снижается. Помимо этого повышенный уровень лептина значимо коррелировал с гиперинсулинемией. Настоящее исследование подтверждает, что уровень базального лептина зависит от пола и количества ЖТ в организме.

**Отношение лептин/грелин.** Принимая во внимание, что лептин и грелин обладают реципрокностью в отношении пищевого поведения, в работе был введен показатель отношение лептина/грелина. При последующем анализе удалось выявить тенденцию к корреляции параметра лептин/грелин с количеством ЖТ в организме: в норме этот показатель оказался выше, чем при ожирении. Было обнаружено достоверное изменение отношения лептин/грелин в зависимости от пола: у женщин оно достоверно выше, чем у мужчин. Таким

образом, в группе женщин, где исходно ожирение было более выражено, чем у мужчин, концентрация лептина была достоверно выше. В то же время, значимых изменений грелина не наблюдалось, но показатель отношения лептин/грелин у женщин значимо превосходил таковой у мужчин. Это дает возможность предполагать, что при избытке ОЖТ в организме уровень грелина все же имеет тенденцию к снижению, но проявляется это только в случае выраженного ожирения. Таким образом, можно предположить, что первым в патогенетической цепи изменения массы тела “ломается” звено лептина, а затем можно ожидать нарушения секреции грелина.

**Биохимические маркеры.** Ожидаемо были получены: более высокие показатели атерогенной фракции липидов (ЛНП, ТГ) в группе с более высоким содержанием ЖТ по сравнению с нормой. Уровень ХС значимо повышался вместе с приростом ОЖТ. Одновременно с этим отмечено: снижение ЛВП у полных лиц по сравнению с участниками, имеющими нормальное количество ЖТ. Одновременно отмечено достоверное повышение уровня мочевой кислоты при ожирении и нерациональном питании. Необходимо отметить, что и в той, и в другой группах концентрация мочевой кислоты не превышала референсных значений, но четко прослеживаемая тенденция к повышению может быть расценена как предвестник формирующегося метаболического синдрома. Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными, и допол-

нительно подтверждают достоверность выполненной работы.

**Антропометрические показатели.** Получены достоверные изменения ИМТ при увеличении содержания ОЖТ у обоих полов. Также отмечено, что избыток ОЖТ, выявленный с помощью биоимпедансометрии, часто встречается при нормальном ИМТ у лиц обоих полов.

## Заключение

В представленной работе проведены параллельное исследование таких параметров, как ИМТ, процент ОЖТ и ВЖТ, оценка периферической чувствительности к инсулину, липидограммы, нарушения уровня мочевой кислоты, маркеров пищевой аддикции и активности ЖТ у лиц 18-25 лет. Анализируя полученные результаты, пришли к выводу, что даже незначительный избыток ОЖТ в возрасте 18-25 лет формирует тенденцию к лептинорезистентности, повышению атерогенных фракций липидов, нарушению пуринового обмена. В совокупности с неправильным питанием вышеописанные изменения имеют более выраженный характер. В зрелом возрасте подобное развитие событий может привести к таким последствиям как метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, подагра и др. Учитывая, что избыток ОЖТ встречался при нормальном значении ИМТ, правомерно оценивать ожирение, ориентируясь на объективный показатель содержания ЖТ в организме, и, соответственно, как можно раньше начинать лечение.

## Литература

1. Haslam DW, James WP. Obesity. Lancet 2005; 366 (9492): 1197-209.
2. Kojima M, Kangawa K. Ghrelin discovery: a decade after. Endocr Dev 2013; 25: 1-4.
3. Kojima M, Hosoda H, Matsuo H, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature 1999; 402: 656-60.
4. Dockray GJ. Gastrointestinal hormones and the dialogue between gut and brain. J Physiol 2014; 592 (14): 2927-41.
5. Cohen P, Spiegelman BM. Cell biology of fat storage. Mol Biol Cell 2016; 27 (16): 2523-7.
6. Marion L, Ken K and Dunger DB. Longitudinal study of leptin concentrations during puberty: sex difference and relationship to changes in body composition. J Clin Endocrinol Metabol 1999; 84 (3): 899-905.
7. Sugrue ML, Hollenberg AN, Cone RG, et al. Regulation of Thyrotropin-Releasing Hormone-Expressing Neurons in Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus by Signals of Adiposity. Mol Endocrinol 2010; 24 (12): 2366-81.
8. Bernadette B. Thyroid and Obesity: An Intriguing Relationship. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95 (8): 3614-7.
9. Shire A, Gumaa K, Giha HA, et al. Association of Plasma Ghrelin Levels with Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus among Saudi Subjects. Endocrinol Metab (Seoul) 2017; 32 (2): 230-40.
10. Krauss H, Piątek M, Piątek J, et al. Fasting and postprandial levels of ghrelin, leptin and insulin in lean, obese and anorexic subjects. Prz Gastroenterol 2013; 8 (6): 383-9.
11. Flier JS, Maratos-Flier E. Leptin's Physiologic Role: Does the Emperor of Energy Balance Have No Clothes? Cell Metab 2017; 26 (1): 24-6.
12. Bjorbaek C. Central leptin receptor action and resistance in obesity. J Investig Med 2009; 57 (7): 789-94.
13. Hamnvik O-P, Koniaris A, Kim SY, et al. Leptin in human physiology and pathophysiology. Am J Physiol Endocrinol Metab 2011; 301 (4): E567-84.

## Формирование риска смертности в зависимости от поведенческих факторов (курение, потребление алкоголя) по результатам 27-летнего проспективного исследования

Иванова А. Ю., Долгалев И. В.

ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России. Томск, Россия

**Цель.** Изучить общую и сердечно-сосудистую смертность по результатам проспективного, когортного исследования неорганизованного населения г. Томска в зависимости от поведенческих факторов риска — курение, потребление алкоголя, за 25 лет наблюдения.

**Материал и методы.** Исследование осуществлялось на модели неорганизованной популяции г. Томска. Всего обследовано 1546 человек в возрасте 20-59 лет, 630 мужчин и 916 женщин. Изучены показатели общей и сердечно-сосудистой смертности, а также прогностическая значимость поведенческих факторов риска — курение, потребление алкоголя, в формировании общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

**Результаты.** Получены данные об увеличении риска общей смертности среди курящего населения в 2,34: в 1,93 раза среди мужчин, в 1,99 раза среди женщин. Среди лиц, прекративших курение, риск смерти также оказался выше по сравнению с некурящими — 1,86 в общей популяции; 1,83 среди мужчин. Риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний также значительно выше у лиц, подверженных табакокурению: относительный риск смертности — 1,58, среди женщин — 1,93; среди мужчин достоверных данных не получено. Увеличивается относительный риск смертности среди лиц, часто потребляющих алкоголь, — в 2,55 раз по сравнению

с лицами, не употребляющими алкогольные напитки, особенно в младших возрастных группах. При гендерном анализе все выявленные в общей популяции закономерности сохраняются среди мужского населения; среди женщин достоверные результаты получены только в группе часто потребляющих алкоголь.

**Заключение.** Обнаружено, что курение значительно повышает риск общей смертности среди лиц обоего пола; среди прекративших курение риск смерти также выше по сравнению с никогда не курившими. Курение является предиктором преждевременной сердечно-сосудистой смерти среди женщин. Частое потребление алкоголя в 2,6 раза увеличивает риск смерти по сравнению с лицами, не употребляющими алкоголь. Умеренное и редкое потребление алкоголя также повышает риск общей смертности.

**Ключевые слова:** факторы риска, курение, потребление алкоголя, смертность.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 40–45  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-40-45>

Поступила 05/12-2016

Принята к публикации 24/05-2017

### Composition of death risk according to behavioral factors (smoking, alcohol consumption) by the results of 27-year prospective study

Ivanova A. Yu., Dolgalev I. V.

Siberian State Medical University (SSMU). Tomsk, Russia

**Aim.** To assess the all-cause and cardiovascular mortality by the results from prospective cohort study of non-organized inhabitants of Tomsk city depending on behavioral risk factors — smoking, alcohol consumption, in 25 years observation.

**Material and methods.** The study was done on the model of non-organized Tomsk city population. Totally, 1546 persons studied, of the age 20-59 y.o., 630 males, 916 females. The parameters of all-cause and cardiovascular mortality studied, as the prognostic significance of behavioral risk factors — smoking, alcohol consumption, in the all-cause mortality origin, as the mortality from cardiovascular diseases.

**Results.** The data acquired, on the increase of all-cause mortality risk in smokers 2,34 times, 1,93 times in men and 1,99 in women. Among those having quit smoking, mortality risk was also higher comparing to non-smokers — 1,86 in general population; 1,83 in men. Cardiovascular mortality risk is also significantly higher in those influenced by tobacco smoking: relative mortality risk 1,58, females — 1,93; no significant data

for males. Relative risk increases in those consuming alcohol frequently, 2,55 times comparing to those non-drinking, especially in younger age strata. Gender analysis showed remaining of all relations for whole population in men, and in women there were significant results only for frequent alcohol intake.

**Conclusion.** It was shown that smoking significantly increases the risk of all-cause mortality among persons of both ages; among those quit smoking risk of death is still higher as in current smokers, comparing to non-smokers. Frequent alcohol consumption increases the risk of alcohol intake 2.6 times comparing to non-drinkers. Moderate and rare alcohol intake also increases the risk of all-cause mortality.

**Key words:** risk factors, smoking, alcohol consumption, mortality.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 40–45  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-40-45>

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (960) 970-18-77

e-mail: a181288@yandex.ru

[Иванова А. Ю.\* — ассистент кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, Долгалев И. В. — профессор кафедры].

## Введение

Известно, что высокая смертность, в т.ч. по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), во многом обусловлена высокой распространенностью среди населения факторов риска (ФР) ССЗ, а снижение их уровней способно замедлить развитие этих заболеваний, снизить показатели смертности [1-3]. В этой связи особый интерес представляет изучение влияния поведенческих ФР, таких как курение и потребления алкоголя (ПА) — наиболее распространенных модифицируемых и основных предотвратимых причин смерти, на формирование риска смертности.

Анализ причин снижения сердечно-сосудистой смертности, отмечающегося в последние годы во многих странах мира, показал, что контроль ФР и модификация образа жизни имеют гораздо большее значение (44-60%), чем вклад лечения, в т.ч. высокотехнологического (23-47%) [3]. Многие поведенческие ФР, особенно ПА и курение, снижают приверженность лечению, а также негативно сказываются на эффективности применяемых лекарственных препаратов [4].

Курение признано одной из основных причин развития ССЗ, формирования общей и сердечно-сосудистой смертности. Приверженность курению увеличивает риск смерти в 2-3 раза по сравнению с лицами, никогда не курившими [5]. Ежегодно от табакокурения умирают ~6 млн человек, а при отсутствии действий к 2030г прогнозируется рост смертности до ≥8 млн. человек в год. Уменьшение приверженности курению, напротив, понижает риск общей смертности [6, 7]. Установлено, что снижение распространенности курения среди мужчин в англоязычных странах и странах Северной Европы на протяжении последних 20 лет привело к сокращению смертности от рака легких и других заболеваний, ассоциированных с курением, в т.ч. от ССЗ с 38% в 1970г до 15% в 2009г в Финляндии, с 47% до 22% в Великобритании [6].

Не менее важным ФР общей смертности и смертности от ССЗ является чрезмерное ПА. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2012г избыточное ПА стало причиной смерти 3,3 млн человек, что составило 5,9% от всех случаев смерти (7,6% среди мужчин и 4,0% среди женщин) [8]. В ряде исследований показано, что в России этот ФР вносит более весомый вклад в смертность (13,3%) по сравнению с аналогичным показателем в мире в целом (5,9%) [6, 8]. Вместе с тем, рядом исследований убедительно доказано, что уменьшение ежедневного потребления алкоголя мужчинами на 3 алкогольные единицы (АЕ), а женщинами на 2 АЕ (1 АЕ соответствует 10 г, или 12,7 мл чистого этанола) позволит

снизить общую смертность на 15%, а от ССЗ — на 20% [9].

Целью настоящего исследования стало изучение общей и сердечно-сосудистой смертности в зависимости от поведенческих ФР — курение, потребление алкоголя, по результатам 25-летнего проспективного когортного наблюдения неорганизованной популяции г. Томска.

## Материал и методы

Показатели смертности населения от ССЗ и общую смертность изучали на модели неорганизованной популяции г. Томска. Исследование проводили в несколько этапов: на первом (1988-1991гг) производилось обследование поквартирной выборки неорганизованной популяции г. Томска, сформированной по спискам квартир с использованием таблицы случайных чисел. Всего были обследованы 1546 человек в возрасте 20-59 лет (630 мужчин и 916 женщин). В когортное наблюдение включены все лица, прошедшие первичный скрининг.

По итогам этого этапа были получены данные о распространенности в популяции конвенционных ФР ССЗ, в т.ч. поведенческих (курение, ПА). Куращим считался обследуемый, если он ежедневно выкуривал, по крайней мере, 1 сигарету на протяжении не менее одного года на момент обследования, а также, если стаж отказа от курения не превышал одного года. К прекратившим курение относили лиц, не курящих >1 года.

При изучении распространенности ПА в популяции выделены группы в зависимости от частоты ПА: I — не употребляющие алкоголь, II — употребляющие алкоголь ≤1 раз в мес, III — употребляющие алкоголь ≤1 раз в нед., но >1 раза в мес., IV — употребляющие алкоголь несколько раз в нед. На втором этапе (2002-2005гг) проводилось повторное обследование когорты, изучены: естественная динамика конвенционных ФР ССЗ, показатели смертности от ССЗ и всех причин и оценена прогностическая значимость конвенционных и неконвенционных предикторов в формировании риска ССЗ, смертности от ССЗ и общей смертности [10]. На третьем этапе исследования (2015г) изучены показатели общей смертности и смертности от ССЗ, а также прогностическая значимость поведенческих ФР (курение, ПА) в формировании общей смертности и смертности от ССЗ. Данные о наличии факта смерти и ее причины были получены путем поквартирного обхода, верификация полученных данных проводилась по данным Архива Комитета ЗАГС Администрации Томской области. За 27 лет наблюдения зафиксировано 330 случаев смерти, в т.ч. 142 — от ССЗ.

Анализируемая база данных сформирована в программе “Microsoft Excel 2003”. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ “Statistica 6.0”. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Описание результатов осуществлялось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных частот распространенности признаков, для определения достоверности различий использовался анализ таблиц сопряженности — критерий  $\chi^2$  Пирсона, тест Фишера.

Таблица 1

## ОР общей смертности в зависимости от статуса курения

Пол	Статус ФР	N	Общая смертность			ОР	95% ДИ
			1000 ЧЛН	n	%		
Мужчины и женщины	Нет	931	5,87	134	14,4	1	
	Курит	451	15,71	152	33,7	2,34	1,91-2,87
	Прекратил	164	11,49	44	26,8	1,86	1,38-2,51
Мужчины	Нет	159	7,60	29	18,2	1	
	Курит	366	16,67	129	35,2	1,93	1,35-2,76
	Прекратил	105	14,76	35	33,3	1,83	1,19-2,80
Женщины	Нет	772	5,53	105	13,6	1	
	Курит	85	11,88	23	27,1	1,99	1,34-2,94
	Прекратил	59	6,17	9	15,3	1,12	0,60-2,10

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ЧЛН — человеко-лет наблюдений, N — общее количество лиц с данным статусом ФР, n — количество умерших.

Таблица 2

## ОР смертности от ССЗ в зависимости от статуса курения

Пол	Статус ФР	N	Смертность от ССЗ			ОР	95% ДИ
			1000 ЧЛН	n	%		
Мужчины и женщины	Нет	931	2,98	68	7,3	1	
	Курит	451	5,38	52	11,5	1,58	1,12-2,22
	Прекратил	164	5,74	22	13,4	1,84	1,17-2,88
Мужчины	Нет	159	5,50	21	13,2	1	
	Курит	366	5,43	42	11,5	0,87	0,53-1,42
	Прекратил	105	7,17	17	16,2	1,23	0,68-2,21
Женщины	Нет	772	2,47	47	6,1	1	
	Курит	85	5,16	10	11,8	1,93	1,01-3,68
	Прекратил	59	3,43	5	8,5	1,39	0,58-3,37

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ЧЛН — человеко-лет наблюдений, N — общее количество лиц с данным статусом ФР, n — количество умерших.

## Результаты и обсуждение

Данные, полученные по результатам 27-летнего проспективного, когортного исследования, свидетельствуют о различиях в формировании риска общей смертности среди курящих и некурящих лиц. Наиболее высокий относительный риск (ОР) смертности от всех причин выявлен среди лиц, подверженных табакокурению — 1,93 среди мужчин; 1,99 среди женщин; 2,34 среди всех курящих. Среди лиц, прекративших курение, риск смерти также оказался выше по сравнению с некурящими: 1,86 в общей популяции; 1,83 среди мужчин (таблица 1).

Полученные результаты не противоречат выводам исследований, проведенных в других странах мира. Согласно результатам мониторинга, выполненного в США (2000-2011 гг), отмечена более высокая смертность у курящих от онкологических заболеваний, ССЗ, патологий бронхо-легочной системы, различных инфекционных болезней, почечной и печеночной недостаточности и других причин. ОР смерти от всех причин в исходе этого исследования среди курящего населения составил

2,8 [5]. А в 50-летнем популяционном наблюдении, также выполненном в США, получены данные, свидетельствующие об увеличении ОР смертности среди курящих мужчин от хронической обструктивной болезни легких в 25,61 раза, от ишемической болезни сердца — в 2,5 раза, от острого нарушения мозгового кровообращения — в 1,92 раза, от всех причин — в 2,8 раза. При изучении ОР смертности в женской части когорты получены похожие результаты [10].

Безусловно, имеет значение длительность курения, а также возраст, в котором прекращено курение. Прекращение курения в возрасте 25-34 лет приближает значения ОР к лицам, никогда не курившим, а прекращение курения в возрасте 45-54 или 55-64 лет увеличивает продолжительность жизни лишь на 6 или 4 лет, соответственно [7]. В представленном исследовании, при анализе приверженности курению на втором этапе, получены сведения о низком проценте отказа от курения: 73,8% мужчин и 81,1% женщин продолжали курить на протяжении всего 17-летнего наблюдения, а самые высо-

Таблица 3

ОР общей смертности в зависимости от частоты ПА по возрастным группам

Возрастные группы	ПА	N	Общая смертность			ОР	95% ДИ
			1000 ЧЛН	n	%		
20-29 лет	Нет	108	2,54	7	6,5	1	
	Редкое	138	4,99	17	12,3	1,90	0,82-4,4
	Умеренное	63	3,19	5	7,9	1,22	0,41-3,70
	Частое	9	16,26	3	33,3	5,14	1,60-16,56
30-39 лет	Нет	57	2,78	4	7,0	1	
	Редкое	311	5,48	42	13,5	1,92	0,72-5,16
	Умеренное	137	9,11	29	21,2	3,02	1,11-8,19
	Частое	20	16,97	7	35,0	4,99	1,63-15,25
40-49 лет	Нет	94	7,91	18	19,1	1	
	Редкое	216	8,98	46	21,3	1,11	0,68-1,81
	Умеренное	121	11,21	31	25,6	1,34	0,80-2,24
	Частое	11	35,71	7	63,6	3,32	1,81-6,12
50-59 лет	Нет	72	19,26	29	40,3	1	
	Редкое	128	19,53	53	41,4	1,03	0,73-1,46
	Умеренное	46	30,04	26	56,5	1,40	0,96-2,05
	Частое	7	34,48	4	57,1	1,42	0,70-2,86
20-59 лет	Нет	331	7,27	58	17,5	1	
	Редкое	793	8,36	158	19,9	1,14	0,87-1,49
	Умеренное	367	10,86	91	24,8	1,42	1,05-1,90
	Частое	47	23,10	21	44,7	2,55	1,72-3,78

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ЧЛН — человеко-лет наблюдений, N — общее количество лиц с данным статусом ФР, n — количество умерших.

кие показатели приверженности курению оказались как раз в младшей возрастной группе: 88,1% среди мужчин и 86,7% среди женщин; снижение частоты табакокурения было отмечено с возрастом. Среди лиц, прекративших курение ко времени проведения первичного скрининга (1988-1991гг), обнаружена высокая частота возврата к курению, особенно в младшей возрастной группе (20-29 лет) — 37,5% среди мужчин и 70,0% среди женщин [11].

Риск смертности от ССЗ также значительно выше у наблюдаемых лиц, подверженных табакокурению: ОР — 1,58 (95% ДИ 1,12-2,22). Однако при гендерном анализе показатели ОР оказались значимо повышенными только у женщин: ОР — 1,93 (95% ДИ 1,01-3,68), среди курящих мужчин достоверных данных об увеличении риска смертности от ССЗ не получено (таблица 2).

Такая ситуация может быть объяснена высоким вкладом курения в смертность от других причин, в частности от онкологических заболеваний, болезней бронхо-легочной системы. Среди мужчин, погибших трагически, ушедших из жизни в результате суицида, алкоголизма при первичном исследовании наблюдалась более высокая распространенность курения [12].

По информации Всемирной организации здравоохранения в России в 2011г распространенность курения составила 40% среди лиц в возрасте ≥15 лет

(среди мужчин — 59%, женщин — 25%), и является одной из наиболее высоких: так во Франции курят 39% мужчин и 32% женщин; в Германии — 35% и 25%; в Бельгии — 31% и 23%; в Японии — 34% и 11%, в США — 18,6% и 12,7%, соответственно [13]. Сохраняющаяся высокая распространенность курения среди соотечественников вносит значительный вклад в показатели кардиоваскулярной и общей смертности [1].

При изучении влияния алкоголя на формирование общей смертности получены данные, свидетельствующие об увеличении ОР смертности среди лиц, часто потребляющих алкоголь, в 2,55 раз по сравнению с лицами, не употребляющими алкогольные напитки. Анализ по возрастным группам показал, что риск смертности увеличивается во всех возрастных группах среди лиц, часто употребляющих алкоголь. Наиболее высокий риск смерти выявлен в младших возрастных группах, с возрастом значимость этого фактора несколько уменьшается: ОР в группе 20-29 лет составляет 5,14, 30-39 лет — 4,99, в группе 40-49 лет — 3,32, в группе 50-59 лет — 1,42. Высокий риск смерти среди часто потребляющих алкоголь, а также выявленное по результатам второго этапа исследования увеличение доли этих лиц в 6,6 раза — с 3,0% до 19,9% [12], ухудшает прогноз выживаемости мужчин и женщин наблюдаемой когорты. А при экстраполяции этой законо-

Таблица 4

ОР общей смертности среди мужского и женского населения в зависимости от частоты ПА

Пол	Потребление алкоголя	N	Общая смертность			ОР	95% ДИ
			1000 ЧЛН	n	%		
Мужчины	Нет	75	10,33	18	24,0	1	
	Редкое	260	13,71	80	30,8	1,28	0,82-1,99
	Умеренное	249	13,72	75	30,1	1,26	0,80-1,96
	Частое	42	22,06	18	42,9	1,79	1,05-3,04
Женщины	Нет	256	6,42	40	15,6	1	
	Редкое	533	5,97	78	14,6	0,94	0,66-1,33
	Умеренное	118	5,49	16	13,6	0,87	0,51-1,48
	Частое	5	32,26	3	60,0	3,84	1,78-8,30

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ЧЛН — человеко-лет наблюдений, N — общее количество лиц с данным статусом ФР, n — количество умерших.

мерности на популяцию следует ожидать дальнейшего роста смертности в связи с частым ПА. По полученным данным, умеренное ПА увеличивает риск преждевременной смерти в 1,42 раза. При изучении влияния редкого ПА на формирование общей смертности также получены данные об ее увеличении (ОР — 1,14), однако они оказались статистически незначимыми (таблица 3).

При гендерном анализе все выявленные в общей популяции закономерности сохраняются среди мужского населения: ОР для редко потребляющих алкоголь составляет 1,28, умеренно — 1,26, часто — 1,79; наибольшие значения ОР также получены в младших возрастных группах, а с возрастом влияние алкоголя на общую смертность несколько уменьшается — от 2,76 в младшей возрастной группе до 1,07 в старшей возрастной группе. Среди женщин частое потребление алкоголя увеличивает риск общей смертности в 3,84 раза, достоверного увеличения риска среди редко и умеренно употребляющих алкогольные напитки женщин не выявлено (таблица 4).

Результаты согласуются с данными, полученными в проспективном наблюдении популяций Томска, Барнаула и Бийска в 1999-2008гг, в которых убедительно показан рост смертности при увеличении ПА, а наиболее значительные различия с группой сравнения получены среди лиц старшей возрастной группы (55-74 лет) [14]. По данным некоторых мета-анализов, зависимость между ПА и общей смертностью носит J-образный характер, однако в исследованиях последних лет такая оценка подвержена критике. Предполагаются методологические, а также системные ошибки, связанные с более охотной публикацией материалов, связанных с протективным действием этанола; повышением риска смертности у отдельных лиц, не употребляющих в настоящее время алкоголь, но избыточно потреблявших алкоголь в прошлом [15].

До настоящего времени смертность от ССЗ в РФ превышает аналогичные показатели других

европейских стран в >3,5-4 раза, что может быть объяснимо высокой распространенностью ФР, в первую очередь поведенческих. ПА на душу населения в России в течение многих лет остается одним из самых высоких в мире >22,5 л чистого этанола в год среди населения, употребляющего алкогольные напитки — 32,0 л среди мужчин и 12,6 л среди женщин >15 лет, и >15,1 л чистого этанола в год среди населения в целом — 23,9 л среди мужчин и 7,8 л среди женщин >15 лет [8].

Высокие показатели смертности среди курящих и избыточно потребляющих алкоголь показывают, насколько важно соблюдение принципов здорового образа жизни. Представленные результаты свидетельствуют о нерешенности основных вопросов профилактической медицины в России по сравнению с другими странами, где в последние годы намечена положительная динамика в отношении распространенности изучаемых ФР и снижения смертности, и требует более детальной разработки профилактических программ по борьбе с основными ФР, в первую очередь, с курением и ПА, как основными предотвратимыми причинами смерти. В качестве основных направлений профилактической работы могут быть пропаганда здорового образа жизни специалистами системы здравоохранения с использованием средств массовой информации, изменение ценовой и налоговой политики в отношении алкогольной и табакосодержащей продукции, создание эффективных законопроектов в отношении ПА и курения, ужесточение административной ответственности за нарушение установленных законом ограничений и совершенствование методов контроля над ними.

## Заключение

В 27-летнем когортном, проспективном исследовании показано, что курение значительно повышает риск общей смертности среди лиц обоего

пола — в 1,9 раза у мужчин и в 2,0 раза у женщин. Установлено, что риск смерти среди лиц, прекративших курение, в 1,9 раза выше по сравнению с никогда не курившими. Показано, что у курящих женщин 27-летний риск преждевременной смерти от ССЗ в 1,9 раза выше по сравнению с некурящими. Частое ПА в 2,6 раза увеличивает риск смерти по сравнению с лицами, не употребляющими алкоголь, эта закономерность наблюдается во всех изученных возрастных группах, и наиболее выражена в младших. Умеренное и редкое ПА также повышает риск общей смертности. Все зако-

номерности, выявленные в общей когорте, сохраняются в мужской ее части, а среди женщин увеличивает риск смертности лишь частое ПА (в 3,8 раза).

**Благодарности.** Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава РФ профессору, академику РАН Р.С. Карпову, доценту Б.А. Троценко; доценту В.В. Образцову; ассистенту И.В. Цымбалюку за активное участие и помощь в наборе фактического материала.

## Литература

- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014; 13 (6): 4-11. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13 (6): 4-11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11).
- Pogosova NV, Ausheva AK, Kursakov AA, et al. Control of risk factors of development of cardiovascular diseases: Smoking cessation counseling. Kardiologiya 2014; 12: 80-5. Russian (Погосова Н.В., Аушева А.К., Курсаков А.А. и др. Контроль факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: консультирование по отказу от курения. Кардиология 2014; 12: 80-5).
- Pierpoli MF, Corra U, Adamopoulos S. Secondary Prevention in the Clinical Management of Patients with Cardiovascular Diseases. Core Components, Standards and Outcome Measures for Referral and Delivery. Eur J Prevent Cardiology 2014; 21 (6): 664-81.
- Sherman BW, Lynch WD. The association of smoking with medical treatment adherence in the workforce of a large employer. Patient Preference and Adherence 2014; 8: 477-86.
- Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, et al. Smoking and Mortality — Beyond Established Causes. New Engl J Med 2015; 372: 631-40.
- Thun M, Peto R, Boreham J, et al. Stages of cigarette epidemic on entering its second century. Tobacco Control 2012; 21: 96-101.
- Jha P, Ramasundaramhettige C, Landsman V, et al. 21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. New Engl J Med 2013; 368: 341-50.
- Global status report on alcohol and health, 2014. Geneva: World Health Organization, 2014. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf)
- Maslennikova GYa, Oganov RG. Alcohol and the risk of non-communicable disease: control strategies in the Russian Federation. Cardiovascular Therapy and Prevention 2013; 12(4): 4-9. (In Russ.) DOI:10.15829/1728-8800-2013-4-4-9 Russian (Масленикова Г.Я., Оганов Р.Г. Алкоголь и риск развития неинфекционных заболеваний: стратегия контроля в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013; 12 (4): 4-9. DOI:10.15829/1728-8800-2013-4-4-9).
- Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, et al. 50-Year Trends in Smoking-Related Mortality in the United States. New Engl J Med 2013; 368: 351-64.
- Dolgalev IV, Karpov RS, Zapodovnikov AK, et al. Dynamics of exposure to smoking of men and women in Tomsk according to the results of a 15 year prospective study. Health care of the Russian Federation 2008; 3: 44-6. Russian (Долгалеv И.В., Карпов Р.С., Заповодников А.К. и др. Динамика подверженности курению мужчин и женщин г. Томска по результатам 15 летнего проспективного когортного исследования. Здравоохранение Российской Федерации 2008; 3: 44-6).
- Dolgalev IV, Karpov RS. A Stability of cardiovascular risk factors by the 17-year observational study. Russian Journal of Cardiology 2015; 1 (117): 67-71. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2015-1-67-71 Russian (Долгалеv И.В., Карпов Р.С. Стабильность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по результатам 17-летнего наблюдения. Российский кардиологический журнал 2015; 1 (117): 67-71. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-1-67-71).
- Noncommunicable diseases country profiles, 2014. Geneva: World Health Organization, 2014. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128038/1/9789241507509\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128038/1/9789241507509_eng.pdf?ua=1)
- Zaridze D, Lewington S, Boroda A, et al. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151 000 adults. Lancet 2014; 383: 1465-73.
- Pogosova NV, Sokolova OYu, Koltunov IE. Alcohol, cardiovascular disease and physical health. Kardiologiya 2012; 5: 62-8. Russian (Погосова Н.В., Соколова О.Ю., Колтунов И.Е. Алкоголь, сердечно-сосудистые заболевания и соматическое здоровье. Кардиология 2012; 5: 62-8).

## Роль современных технологий в диспансерном наблюдении пациентов с артериальной гипертензией в Тюменском регионе, входящих в регистр больных хроническими неинфекционными заболеваниями

Ефанов А. Ю.<sup>1,2</sup>, Кремнева Л. В.<sup>2</sup>, Сафиуллина З. М.<sup>1</sup>, Абатурова О. В.<sup>1</sup>, Шалаев С. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России. Тюмень; <sup>2</sup>ГАЗУ ТО Научно-практический медицинский центр. Тюмень, Россия

**Цель.** Оценить влияние пола, типа поселения на динамику факторов риска (ФР) и приверженность лечению больных артериальной гипертензией (АГ).

**Материал и методы.** Случайным образом отобраны и обследованы 1704 пациента с АГ из 3 поликлиник Тюменской области. Средний возраст пациентов — 62±7,5 лет, 31,5% — мужчины, 18,7% — жители села. Оценена распространенность ФР сердечно-сосудистых заболеваний, приверженность больных антигипертензивной терапии (АГТ). Пациенты разделены на группы активного наблюдения и контроля. Пациентам группы активного наблюдения еженедельно рассылали текстовые SMS и e-mail сообщения профилактического содержания. Участковым врачам прочитан обучающий курс в виде семинаров по особенностям диспансерного наблюдения больных АГ. Спустя 12±3,2 мес. пациенты обследованы повторно. Оценена эффективность коррекции основных ФР, приверженность АГТ в зависимости от пола и типа поселения.

**Результаты.** Исходно распространенность ФР была следующей: курили 24,1%, низкая физическая активность отмечена в 64,0%, избыточно потребляли соль — 47,0%, недостаточно потребляли свежие овощи и фрукты — 38,0%, повышенный уровень общего холестерина (ОХС) и липопротеинов низкой плотности (ЛНП) встречался в 89,0% и 90,7%, соответственно, индекс массы тела (ИМТ) ≥30 кг/м<sup>2</sup> отмечен у 49,5%, висцеральное ожирение у 39,0%.

Регулярно лечились 39,9%, из которых эффективно — 39,0%. Спустя год наблюдения пациенты обследованы повторно. В группе активного наблюдения на 6% снизилась частота курения (p<0,01), на 20,2% и 15,9% выросла доля достигших целевых значений ОХС (p<0,01) и ЛНП (p<0,01). Значимым был процент снизивших ИМТ и достигших целевых значений окружности талии — 7,4% (p<0,01) и 6,1% (p<0,05), соответственно. На 14,3% возросла доля регулярно принимающих АГТ (p<0,01) и на 10,9% — эффективность лечения (p<0,01). Мужчины чаще бросали курить, женщины чаще достигли целевых значений ЛНП, регулярно принимали лечение и делали это более эффективно. Жители города чаще достигли целевые значения ОХС, ЛНП, ИМТ, чаще принимали АГТ.

**Заключение.** Предложенная модель активного наблюдения больных АГ позволяет улучшить контроль дислипидемии, ожирения, курения, повысить приверженность лечению.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, факторы риска, приверженность к лечению, современные технологии.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 46–51  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-46-51>

Поступила 29/11-2016

Принята к публикации 06/04-2017

### The role of modern technologies in dispensary follow-up of arterial hypertension patients in Tyumen region, included into the chronic non-communicable disease registry

Efanov A. Yu.<sup>1,2</sup>, Kremneva L. V.<sup>2</sup>, Safiullina Z. M.<sup>1</sup>, Abaturova O. V.<sup>1</sup>, Shalaev S. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University of the Ministry of Health. Tyumen; <sup>2</sup>SAHI TO Scientific-Practical Medical Center. Tyumen, Russia

**Aim.** To assess the influence of sex, type of settlement on the dynamics of risk factors (RF) and treatment adherence in arterial hypertension (AH).

**Material and methods.** Randomly, 1704 AH patients selected and investigated in 3 outpatient institutions of Tyumenskaya oblast. Mean patients age 62±7,5 y.o., 31,5% — males, 18,7% — rural inhabitants. The prevalence of RF evaluated for cardiovascular diseases, as treatment adherence to antihypertension therapy (AHT). Patients were selected to the groups of active observation and control. Active observation group received SMS and e-mail with preventional kind content. General practitioners were educated on the specifics of dispensary follow-up of AH patients. In 12±3,2 months patients were assessed second time. The efficacy of RF correction was evaluated, as AHT adherence, according to sex and settlement type.

**Results.** At the baseline, the prevalence of RF was as following: current smokers 24,1%, hypodynamic 64,0%, salt overconsuming 47,0%, insufficient vegetables and fruits intake 38,0%, elevated total cholesterol (TC) and low density lipoproteides (LDL) in 89,0% and 90,7%, respectively, body mass index (BMI) ≥30 kg/m<sup>2</sup> in 49,5%, visceral obesity in 39,0%. Regularly received treatment 39,9%, of those effectively — 39,0%. In one year of follow-up, patients were investigated second time. In the active follow-up group there was 6% decrease of smoking rate (p<0,01); by 20,2% and 15,9% increased the number of those achieved target TC level (p<0,01) and LDL (p<0,01). There was significant number of BMI decrease and target waist circumference — 7,4% (p<0,01) and 6,1% (p<0,05), resp. By 14,3% the number of adherent to AHT increased (p<0,01) and by 10,9% — of those with

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (922) 472-26-14

e-mail: efan\_8484@mail.ru

[Ефанов А. Ю. — <sup>1</sup>ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии и фтизиатрии, <sup>2</sup>к.м.н., заместитель директора по лечебной работе, Кремнева Л. В. — д.м.н., врач кардиолог, Сафиуллина З. М. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии ФПК ППС, Абатурова О. В. — д.м.н., профессор кафедры кардиологии ФПК ППС, Шалаев С. В. — д.м.н., профессор, главный кардиолог УРФО, зав. кафедрой кардиологии ФПК ППС].

effective treatment ( $p < 0,01$ ). Males quit smoking more frequently, and females reached target LDL levels, regularly took therapy and were more effective. Citizens more commonly reached target levels of TC, LDL, BMI, and took AHT more frequently.

**Conclusion.** The proposed model of active follow-up of AH patients makes it to improve the control of dyslipidemia, obesity, smoking, and to increase treatment adherence.

**Key words:** arterial hypertension, risk factors, treatment adherence, modern technologies.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 46–51  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-46-51>

АГ — артериальная гипертония, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИПС — избыточное потребление соли, ЛНП — липопротеины низкой плотности, НПОФ — недостаточное потребление свежих овощей и фруктов, НФА — низкая физическая активность, ОХС — общий холестерин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — фактор риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

## Актуальность

Ведущей причиной смертности в мире в настоящее время являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1], на борьбу с которыми тратятся огромные силы и средства. Одной из наиболее эффективных стратегий ведения пациентов, доказавшей свою эффективность в снижении риска значительных кардиоваскулярных событий, приводящих к летальному исходу, являются модификация и адекватный контроль факторов образа жизни. Однако обеспечение адекватной приверженности вмешательству по поводу факторов риска (ФР) остается большой проблемой [2]. Причин тому много: они включают в себя социально-экономические, культурные аспекты, состояние системы здравоохранения, особенности назначаемой терапии, особенности состояния и поведенческие характеристики пациента [3]. Одним из путей решения этой проблемы могут быть профилактические программы, построенные с учетом региональных особенностей распространенности факторов сердечно-сосудистого риска (ССР), использующие современные технологические достижения. Эти программы должны повышать осведомленность пациентов о вредном влиянии той или иной модели поведения, акцентировать внимание медицинского сообщества на актуализации проблемы здорового образа жизни в обществе и формировать приверженность модификации ФР.

Особым контингентом лиц, требующим пристального внимания в свете профилактической работы, служат больные артериальной гипертонией (АГ), ввиду того, что этот фактор ответственен за более чем 7,6 млн. смертей в мире ежегодно [4]. Снижение артериального давления (АД) на популяционном уровне приводит к существенному снижению заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) и мозговым инсультом [5].

В Тюменском регионе для реализации распоряжения Департамента здравоохранения Тюменской области “Об организации диспансерного наблюдения взрослого населения Тюменской области в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь”, в соответствии с совместным приказом Департамента здра-

воохранения Тюменской области, Департамента здравоохранения Администрации г. Тюмени, Территориальным фондом обязательного медицинского страхования Тюменской области созданы регистры взрослого населения, подлежащего диспансерному наблюдению, в программном модуле Региональных сегментов единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения “Рабочее место врача”. По состоянию на декабрь 2015г регистр включал 370446 больных хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ), большинство (62%) из которых страдали ССЗ. Среди пациентов кардиологического профиля, входящих в регистр, АГ имели 65,6%, ИБС — 20,8%. Регистр призван отслеживать, и регулировать процесс диспансерного наблюдения пациентов, страдающих ХНИЗ. Однако в настоящее время функция регистра ограничена лишь статистическим учетом больных и никак не помогает лечебному процессу. Регистр должен выполнять роль инструмента, облегчающего диспансерное наблюдение, который бы способствовал повышению приверженности больных лечению, а врачей — следованию действующим рекомендациям. В Тюменском регионе в 2015г по заказу Департамента здравоохранения Тюменской области сотрудниками Научно-практического медицинского центра (директор академик РАН И.В. Медведева) выполнено научное исследование по изучению структуры действующего регистра больных АГ, целью которого было разработать и научно обосновать меры его оптимизации. Частично дизайн и результаты работы представлены в ранее опубликованных работах [6, 7]. В ходе работы изучена частота основных факторов ССР среди пациентов с АГ, входящих в регистр больных ХНИЗ, оценена их приверженность лечению, а также предложена и обоснована модель активного диспансерного наблюдения, позволяющая повысить приверженность больных лечению, а также контролю некоторых факторов ССР.

Цель настоящей работы — оценить влияние пола, типа поселения на динамику ФР и приверженность лечению пациентов с АГ, входящих в регистр больных АГ, находящихся в группе активного диспансерного наблюдения.

Таблица 1

Распространенность ФР ССЗ среди мужчин и женщин, жителей города и села

Фактор	Город n=1386	Село n=318	Муж n=537	Жен n=1167	Всего n=1704
Курение	25,1%	19,5%**	63,3%	6,0%*	24,1%
Повышенный уровень ОХС в зависимости от ССР <sup>1</sup>	88,5%	91,2%**	82,5%	91,9%*	89,0%
Повышенный уровень ЛНП в зависимости от ССР <sup>1</sup>	90,0%	93,1%**	88,5%	91,8%**	90,7%
НФА	65,7%	62,3%	64,1%	63,9%	64,0%
ИПС	47,5%	45,0%	44,7%	48,1%	47,0%
НПОФ	36,8%	43,4%	35,9%	39,0%	38,0%
ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup>	46,0%	62,3%*	35,9%	55,0%*	49,5%
Висцеральное ожирение (>102/88)	34,9%	56,6%*	23,9%	45,9%*	39,0%
Регулярный прием АГТ	38,7%	45,0%**	28,9%	45,0%*	39,9%
Достижение целевых значений АД	40,1%	31,5%**	29,0%	41,9%*	39,0%
Эффективный контроль АД среди всех больных АГ	15,9%	14,2%	8,4%	18,9%*	15,6%
Недостаточное потребление рыбы	25,7%	25,2%	22,2%	27,0%	26,0%
Избыточное потребление алкоголя	2,9%	3,1%	3,5%	2,7%	2,9%

Примечание: <sup>1</sup> — низкий, умеренный риск — ОХС  $\geq 5$  ммоль/л, ЛНП  $\geq 3$  ммоль/л; высокий риск — ОХС  $\geq 4,5$  ммоль/л, ЛНП  $\geq 2,5$  ммоль/л; очень высокий риск — ОХС  $\geq 4$  ммоль/л, ЛНП  $\geq 1,8$  ммоль/л. \* —  $p < 0,01$ , \*\* —  $p < 0,05$ .

## Материал и методы

Методом случайной выборки были отобраны 6 поликлиник в Тюменском регионе: 4 городские, 2 сельские. В каждой из поликлиник отобраны по 2 терапевтических участка. Из числа прикрепленных к этим участкам пациентов с АГ, входящих в регистр больных ХНИЗ, рандомизированы 2120 пациентов с АГ, которые приглашены на обследование в Научно-практический медицинский центр. Отклик составил 80,4%, таким образом, обследованы 1704 пациента с АГ, из которых 31,5% (n=537) мужчин, 18,7% (n=318) — жители села. Возраст обследованных составил — 26–83 лет (средний возраст  $62 \pm 7,5$  лет). 21,0% (n=358) имели в анамнезе ИБС, 4,7% перенесли в прошлом инфаркт миокарда, 4,2% (n=80) — острое нарушение мозгового кровообращения в виде мозгового инсульта, 7,0% (n=120) пациентов в прошлом подверглись операции реваскуляризации миокарда.

В обследованной выборке оценена распространенность таких факторов ССР, как курение, гиперлипидемия, низкая физическая активность (НФА), избыточное потребление соли (ИПС), недостаточное потребление свежих овощей и фруктов (НПОФ), ожирение. Методы определения ФР использовали по аналогии с другими эпидемиологическими исследованиями [8]. Курящими считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету/папиросу в сут. или бросивших курить <1 года назад. Уровень ФА считался низким, если он составлял для взрослых <150 мин умеренной или 75 мин интенсивной аэробной физической нагрузки в нед. За ИПС принимали досаливание уже приготовленной пищи или ежедневное употребление соленых продуктов. К категории НПОФ относили лиц, употребляющих свежие овощи и фрукты <400 г в день. Приверженность к приему антигипертензивной терапии (АГТ) оценена с помощью теста Мориски-Грин.

Все обследованные были рандомизированы в две группы: группу контроля (n=848) и группу активного диспансерного наблюдения (n=856). Статистически значимых различий между группами по полу, возрасту и сопутствующей патологии не было. Для каждого пациента

группы активного наблюдения в зависимости от уровня ССР сотрудниками Научно-практического медицинского центра составлен и вклеен в карту амбулаторного больного лист динамического наблюдения, включающий индивидуальный план наблюдения на год, определены даты диспансерных визитов в поликлинику и перечень рекомендованных лабораторно-инструментальных обследований. Лист динамического наблюдения вклеен в каждую карту амбулаторного пациента группы активного наблюдения. В то же время с врачами — терапевтами и кардиологами, чьи участки попали в выборку, проведен образовательный семинар по особенностям диспансерного наблюдения пациентов с АГ согласно рекомендациям Е.И. Чазова, 2014 [9] и методическим рекомендациям по диспансерному наблюдению больных ХНИЗ и пациентов с высоким риском их развития под ред. С.А. Бойцова и А.Г. Чучалина, 2014 [10]. Врачам, работающим на участке, предложено заполнять лист динамического наблюдения с обязательной регистрацией основных факторов ССР и соответствующей профилактической работой по важности модификации образа жизни. Каждый пациент группы активного наблюдения с письменного согласия предоставил свой номер мобильного телефона, либо e-mail, на которые с помощью системы “mail-merge” осуществлялась еженедельная рассылка текстовых сообщений, содержащих краткую информацию о ФР ССЗ, напоминанием о важности регулярного приема АГТ, а также необходимости своевременных визитов в поликлинику по месту жительства, предусмотренной рекомендациями в зависимости от уровня ССР.

Спустя  $12 \pm 3,2$  мес. пациенты обследованы повторно. Отклик в группе активного наблюдения составил 84,9% (n=727), в группе контроля — 79,1% (n=671). Изучено влияние пола и типа поселения на динамику факторов ССР и приверженность приему АГТ.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью пакета программ для статистической обработки SPSS 17.0. Статистическая значимость различий между сравниваемыми группами расчи-

Таблица 2

Динамика ФР в общей группе больных АГ через год активного наблюдения

Фактор риска	Исходно		Через год	
	Вмешательство n=856	Контроль n=848	Вмешательство n=856	Контроль n=848
Курение	24,1%	24,1%	18,1%**	23,8%
Повышенный ОХС в зависимости от уровня риска	89,1%	88,9%	68,9%*	89,5%
Повышенный ЛНП в зависимости от уровня риска	90,9%	88,9%	75,0%*	86,8%
НФА	63,1%	64,9%	63,2%	64,6%
ИПС	47,3%	49,1%	45,9%	48,9%
НПОФ	38,1%	37,7%	36,3%	38,0%
ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup>	49,5%	49,4%	42,1%*	49,4%
Висцеральное ожирение (>102/88 см)	38,8%	39,0%	32,7%**	38,8%
Регулярный прием АГТ	39,8%	41,3%	54,1%*	41,9%
Достижение целевых значений АД	39,0%	40,3%	49,9%*	39,2%
Эффективный контроль АД среди всех больных АГ	15,5%	16,6%	26,5%*	16,4%
Недостаточное потребление рыбы	25,6%	26,3%	24,6%	26,5%
Избыточное потребление алкоголя	2,6%	2,9%	2,6%	2,9%

Примечание: целевые значения липидов в зависимости от ССР: низкий, умеренный риск — ОХС  $\leq 5$  ммоль/л, ЛНП  $\leq 3$  ммоль/л; высокий риск — ОХС  $\leq 4,5$  ммоль/л, ЛНП  $\leq 2,5$  ммоль/л; очень высокий риск — ОХС  $\leq 4$  ммоль/л, ЛНП  $\leq 1,8$  ммоль/л. \* —  $p < 0,01$ , \*\* —  $p < 0,05$ .

тывалась с помощью  $\chi^2$  Мак Немара. Относительный риск рассчитывался с помощью таблиц сопряженности  $2 \times 2$ . Статистически значимым считали вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий  $< 5\%$  ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

Исходная распространенность ФР ССЗ среди мужчин и женщин, проживающих в городе и селе, представлена в таблице 1.

В Тюменском регионе среди больных АГ, входящих в регистр ХНИЗ, курение значимо чаще встречалось среди мужчин, жителей города. Гиперлипидемия не зависела от типа поселения, преобладая среди женщин. Такой фактор как ожирение, определяемое по индексу массы тела (ИМТ) и окружности талии, значимо чаще регистрировали у женской половины больных АГ, жителей села. Прием и эффективность АГТ был ожидаемо выше среди женской половины пациентов, однако в зависимости от типа поселения были обнаружены некоторые особенности. Регулярно пользовались препаратами для снижения артериального давления (АД) больные АГ, проживающие в сельской местности, однако доля эффективно лечившихся обследованных была выше среди горожан. Таким образом, доля пациентов, достигающих целевых значений АД среди всех обследованных с АГ, было равным в городе и селе. Такие факторы, как ИПС, недостаточное потребление рыбы и морепродуктов, НФА не имели статистически значимых различий между мужчинами и женщинами, жителями города и села. Достаточно неожиданной оказалось более высокая распространенность НПОФ среди жителей села в сравнении

с горожанами. Логичнее было бы предположить, что доступность овощей и фруктов в селе должна быть выше, однако, вероятно, эта доступность носит сезонный характер и, возможно, сельские жители традиционно большую часть овощей и фруктов потребляют в консервированном виде. Через год активного наблюдения пациенты обследованы повторно. Динамика ФР в общей группе больных АГ представлена в таблице 2.

В результате активных мероприятий по диспансерному наблюдению спустя 12 мес. статистически значимо сократилась доля курильщиков, возросло число пациентов с АГ, достигающих целевые значения липидов, при этом, как уровня общего холестерина (ОХС), так и липопротеинов низкой плотности (ЛНП). Значительно увеличился процент больных, регулярно принимающих АГТ, а также доля пациентов, делающих это эффективно. Снизилось число лиц с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, а также имеющих висцеральное ожирение. Полученные результаты весьма обнадеживают ввиду того, что эффективный контроль этих ФР в сочетании с хорошей приверженностью терапии способны в значительной мере на популяционном уровне снизить смертность от ССЗ, а также риск развития кардиоваскулярных событий [11]. Однако такие факторы, как НФА, ИПС, НПОФ, недостаточное потребление рыбы, избыточное потребление алкоголя в течение периода наблюдения не имели каких-либо изменений. Отсутствие эффективного контроля этих ФР обусловлено недостаточной их актуализацией участковыми терапевтами и поликлиническими кардиологами при работе с больным. В ранее опубликованных работах была показана достоверная корреляция

Относительная вероятность достижения целевых значений ФР через 1 год активного наблюдения в группе больных АГ в зависимости от пола и типа поселения

Фактор	ОР (ДИ 95%), р Референсное значение; женщины	ОР (ДИ 95%), р Референсное значение; жизнь в селе
Отказ от курения	3,275 (1,081-9,920), p<0,05	0,592 (0,340-1,032), p>0,05
Достижение целевых значений (в зависимости от с/с риска) ОХС	1,206 (0,982-1,480), p>0,05	1,795 (1,279-2,518), p<0,01
Достижение целевых значений (в зависимости от с/с риска) ЛНП	0,813 (0,575-1,149), p<0,05	2,428 (1,380-4,270), p<0,01
Регулярная физические нагрузки	0,989 (0,846-1,249), p>0,05	0,994 (0,231-4,382), p>0,05
Отказ от ИПС	0,526 (0,115-2,398), p>0,05	0,373 (0,112-1,241), p>0,05
Достаточное потребление свежих овощей и фруктов	0,358 (0,082-1,556), p>0,05	0,559 (0,165-1,897), p>0,05
Достижение ИМТ <30 кг/м <sup>2</sup>	0,617 (0,327-1,168), p>0,05	2,444 (1,151-5,190), p<0,01
Достижение окружности талии <102/88 см	0,859 (0,427-1,726), p>0,05	1,944 (0,986-3,829), p>0,05
Регулярный прием АГТ	0,693 (0,490-0,979), p<0,05	2,245 (1,227-4,108), p<0,01
Достижение целевых значений АД	0,428 (0,251-0,729), p<0,01	1,457 (0,853-2,489), p>0,05
Эффективный контроль АД среди всех больных АГ	0,307 (0,175-0,541), p<0,01	1,138 (0,689-1,855), p>0,05
Достаточное потребление рыбы	1,590 (0,392-6,449), p>0,05	0,372 (0,093- 1,495), p>0,05
Отказ от избыточного потребления алкоголя	-	-

Примечание: целевые значения липидов в зависимости от ССР: низкий, умеренный риск — ОХС ≤5 ммоль/л, ЛНП ≤3 ммоль/л; высокий риск — ОХС ≤4,5 ммоль/л, ЛНП ≤2,5 ммоль/л; очень высокий риск — ОХС ≤4 ммоль/л, ЛНП ≤1,8 ммоль/л. ОР — относительный риск, ДИ — доверительный интервал.

регистрации ФР в карте динамического наблюдения с вероятностью его модификации через год наблюдения [6, 7]. Такие параметры как НФА, ИПС, НПОФ, недостаточное потребление рыбы, избыточное потребление алкоголя в медицинской документации пациентов с АГ, входящих в регистр больных ХНИЗ в Тюменском регионе, фиксировались в <2% случаев.

Описаний аналогичных протоколов исследования в отечественной литературе обнаружено не было. Попытки повысить приверженность пациентов лечению и модификации ФР ССЗ с использованием различных технологий описаны в работах [12, 13]. В выполненных исследованиях была оценена эффективность текстовых sms-сообщений, содержащих информацию о важности модификации образа жизни и назначенной терапии пациентами с ИБС. В результате такого вмешательства через 6 мес. в обследуемой группе значимо улучшился контроль АГ, увеличился уровень физической активности, возросла доля лиц, достигающих целевые значения ЛНП и бросивших курить.

Оценка влияния автоматизированного телефонного мониторинга и консультирования по телефону на приверженность пациентов АГТ и на контроль АД, было посвящено исследование [14]. Пациенты с АГ, которые участвовали в автоматизированном телефонном мониторинге в течение 6 мес. наблюдения, имели абсолютное повышение приверженности лечению на 17%, а также достоверное снижение средних цифр АД.

Была выполнена еще одна работа, посвященная изучению возможности повышения приверженности лечению пациентов с АГ в амбулаторных условиях [15].

В результате пилотного проекта, в котором врачам после цикла образовательных семинаров по АГ, дислипидемии, метаболическому синдрому и питанию было предложено в специальной форме отмечать информацию по имеющимся у пациента ФР и проводить активную профилактическую работу, спустя 6 мес. наблюдения было получено значимое снижения среднего уровня АД, возросла доля лиц, регулярно принимающих лекарственные препараты, достигающих целевые значения липидемии и гликемии. В настоящем исследовании также получен довольно действенный инструмент мультифакториального лечения больных АГ, позволяющий повышать комплаентность пациента лечению и эффективно контролировать некоторые факторы ССР.

Следующим этапом представленной работы была оценка влияния пола и типа поселения на вероятность достижения целевого значения ФР и приверженности лечению (таблица 3). Гендерные особенности динамики ФР характеризовались тем, что женский пол был ассоциирован с большей вероятностью достижения целевых значений АД, ЛНП, ежедневным приемом АГТ. Среди мужчин в 3,2 раза была выше вероятность отказа от курения.

Тип поселения также оказывал влияние на контроль ФР и приверженность лечению. Спустя 12 мес. активного диспансерного наблюдения в сравнении с селянами городские жители в 1,7 раза чаще достигали целевых значений ОХС, в 2,4 раза — целевых значений ЛНП, в 2,4 чаще имели ИМТ ≤30 кг/м<sup>2</sup> и в 2,2 раза чаще регулярно использовали

АГТ. Причины различий в динамике этих факторов в городе и селе до конца неясны. Возможно, они обусловлены большим числом лиц с уровнем образования выше среднего среди городских жителей. Однако требуется дополнительный более глубокий анализ для ответа на этот вопрос. Примечательно, что на эффективность лечения и достижение целевых значений АД, а также вероятность отказа от курения, уровень физических нагрузок, тип поселения влияния не оказывал.

## Заключение

Полученные результаты показали эффективность проводимых мероприятий по активному наблюдению пациентов с АГ в коррекции таких

ФР как дислипидемия, ожирение, курение, а также в повышении приверженности больных лечению. Внедрение в систему регистра пациентов с АГ обязательной автоматической оценки уровня ССР больного, приходящего на прием в поликлинику, и автоматического составления плана диспансерного наблюдения в сочетании с sms и e-mail — рассылкой профилактической направленности позволит улучшить приверженность больных лечению и контроль многих ФР. Вместе с этим очень важно учитывать гендерные особенности и принадлежность к типу поселения для создания дополнительных профилактических программ по актуализации здорового образа жизни и более качественного управления ССР.

## Литература

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380 (9859): 2095-128.
- Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation* 2010; 121 (6): 750-8.
- 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. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14. 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. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14).
- Panov VP, Logunov DL, Avdeeva MV. Adherence to medical and preventive interventions and healthy lifestyle: actual problems and possible solutions. *Social aspects of population health*. 2016; 2. Electronic Journal. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/746/30/lang,ru/> Russian (Панов В.П., Логунов Д.Л., Авдеева М.В. Приверженность пациентов лечебно-профилактическим мероприятиям и здоровому образу жизни: актуальность проблемы и возможность преодоления. Социальные аспекты здоровья населения. Электронный журнал. 2016; 2. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/746/30/lang,ru/>).
- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000. *New Engl J Med* 2007; 356: 2388-98.
- Efanov AV, Medvedeva IV, Sholomov IF, et al. Chronic non-infectious diseases register and ambulatory surveillance features of patients with arterial hypertension in Tyumen region. *Medical science and education of Ural*. 2015; 4 (84): 102-9. Russian (Ефанов А.Ю., Медведева И.В., Шоломов И.Ф. и др. Регистр больных ХНИЗ и особенности диспансерного наблюдения пациентов с артериальной гипертонией в Тюменском регионе. Медицинская наука и образование Урала 2015; 4 (84): 102-9).
- Andriyanova IA, Sholomov IF, Medvedeva IV, et al. Dispanserisation features of patients with arterial hypertension in Tyumen region. *Medical science and education of Ural* 2015; 3 (83): 83-7. Russian (Андрьянова И.А., Шоломов И.Ф., Медведева И.В. и др. Особенности диспансерного наблюдения больных артериальной гипертонией в Тюменском регионе. Медицинская наука и образование Урала 2015; 3 (83): 83-7).
- Balanova luA, Kontsevaia AV, Shal'nova 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 др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. Профилактическая медицина 2014; 5: 42-52).
- Ageev FT, Akchurin RS, Buza VV, et al. Principles of out-patients monitoring with cardiovascular diseases. Москва 2014. 28 p. Russian (Агеев Ф.Т., Акчурин Р.С., Буза В.В. и др. Рекомендации по диспансерному наблюдению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Москва 2014. 28 с).
- Boytsov SA, Chuchalin AG. Dispensary follow-up of patients with chronic non-infectious diseases and people at high risk of its development. Guidelines. М.: 2014. 112 p. Russian (Бойцов С.А., Чучалин А.Г. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации. М.: 2014. 112 с).
- 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016; 37: 2315-81.
- Chow CK, Redfern J, Hillis GS, et al. Effect of Lifestyle-Focused Text Messaging on Risk Factor Modification in Patients With Coronary Heart Disease. *JAMA* 2015; 314 (12): 1255-63.
- Eapen ZJ, Peterson ED. Can Mobile Health Applications Facilitate Meaningful Behavior Change? *JAMA* 2015; 314 (12): 1236-7.
- Friedman RH, Kazis LE, Jette A, et al. A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on 243 medication adherence and blood pressure control. *Am J Hypert* 1996; 9: 285-92.
- Karagiannis A, Hatzitolios AI, Athyros VG, et al. Implementation of Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Impulsion Study. *Open Cardiovasc Med J* 2009; 3: 26-34.

## Особенности развития и течения острой коронарной недостаточности в период экстремально жарких погодных условий

Гарганеева А. А.<sup>1</sup>, Кужелева Е. А.<sup>1</sup>, Горбатенко В. П.<sup>2</sup>, Округин С. А.<sup>1</sup>, Кужевская И. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. Томск; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский государственный университет. Томск, Россия

**Цель.** Определение особенностей развития и динамики острой коронарной патологии в период времени с аномально жаркой погодой.

**Материал и методы.** Исследование основано на интеграции клинико-эпидемиологических данных "Регистра острого инфаркта миокарда" с метеорологическими данными по г. Томску за последние 25 лет. С учетом метеорологических данных, летние месяцы 2012г были выбраны для изучения особенностей течения острого инфаркта миокарда (ОИМ) в экстремально жарких условиях. В исследование включены все пациенты, перенесшие ОИМ с июня по август 2012г и зарегистрированные в "Регистре острого инфаркта миокарда" (n=241). Группу сравнения составили больные ОИМ, произошедшим в аналогичный временной промежуток 2010г (n=198).

**Результаты.** Выявлено увеличение удельного веса лиц женского пола, пациентов пожилого и старческого возрастов в общей структуре больных ОИМ в период аномальной жары. Установлено увеличение числа атипичных форм острой коронарной патологии в экстремальных погодных условиях. Обнаружено, что в 2012г ОИМ чаще развивался у лиц, находящихся в состоянии алкогольного опьянения или на следующий день после него, по сравнению с 2010г. Рост общей летальности среди больных ОИМ регистрировали за несколько дней до начала волны тепла. Во время периода с аномально жаркой температурой воздуха уровень летальности был сопоставим с временными промежутками, имеющими средние

значения температуры воздуха, а после окончания тепловой волны летальность имела тенденцию к снижению, преимущественно за счет сокращения числа случаев внезапной сердечной смерти.

**Заключение.** Неблагоприятные тенденции в заболеваемости и смертности от ОИМ, регистрируют уже за несколько дней до установления аномальной жары. Учитывая, что возможность своевременного реагирования структур здравоохранения на развитие аномальных климатических явлений ограничена заблаговременностью прогноза погоды, становится невозможным проведение ситуативных профилактических мероприятий в ответ на развитие экстремальных погодных условий, что требует принятия организационных мер долгосрочного характера. Развитие ОИМ у пациентов, находящихся в состоянии алкогольного опьянения или после него, а также большое число атипичных клинических форм инфаркта миокарда диктует необходимость усиления мер просветительской работы среди населения.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, регистр, экстремальные погодные условия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 52–56  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-52-56>

Поступила 08/12-2016

Принята к публикации 28/03-2017

### Specifics of development and course of acute coronary insufficiency during extreme heat weather conditions

Garganeeva A. A.<sup>1</sup>, Kuzheleva E. A.<sup>1</sup>, Gorbatenko V. P.<sup>2</sup>, Okrugin S. A.<sup>1</sup>, Kuzhevskaya I. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RI Cardiology. Tomsk, Russia; <sup>2</sup>FSAEI HE National Research Tomsk State University. Tomsk, Russia

**Aim.** To evaluate the specifics and dynamics of acute coronary pathology in the period of the year with anomaly hot weather.

**Material and methods.** The study is based upon integration of clinical and epidemiological data from the "Registry of acute myocardial infarction" with meteorological data by Tomsk city for last 25 years. Taken the weather report data, summer months of 2012 were taken for further assessment on myocardial infarction (MI) course in extreme weather heat. Into the study, all patients included that had MI in summer of 2012 and registered in the "Acute MI Registry" (n=241). Comparison group consisted of MI patients in the 2010 summer (n=198).

**Results.** The part of females increased, as of senile and older age persons, among the cohort of MI patients during the heat. The increase of the number found, of atypical acute coronary pathology course at extreme

weather conditions. In 2012, MI developed more frequently in those drunk or at the next day, comparing to 2010. All-cause mortality among all MI patients was registered in several days of the heat wave beginning. During anomaly hot period mortality rate was comparable with the time frames of similar mean temperatures, and after the end of the heat wave, mortality tended to decline, mostly by reduction of sudden cardiac deaths.

**Conclusion.** Adverse tendencies in mortality and morbidity of MI are being registered in several days before the onset of anomalous heat. Taken that on-time healthcare influence is depended on the correctness of weather forecast, it is impossible to perform situational prevention events in response to the onset of extreme weather conditions, which demands for the long-term type organizational activities. Development of MI in alcohol intoxication or after this, as the high number of atypical

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (923) 401-05-02

e-mail: snigireva1209@rambler.ru

[Гарганеева А. А. — д.м.н., профессор, руководитель отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии ССЗ, Кужелева Е. А.\* — к.м.н., н.с. отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии ССЗ, Горбатенко В. П. — д.геогр.н., профессор, зав. кафедрой метеорологии и климатологии Геолого-географического факультета, Округин С. А. — д.м.н., с.н.с. отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии ССЗ, Кужевская И. В. — к.геогр.н., доцент кафедры метеорологии и климатологии Геолого-географического факультета].

clinical forms of MI demands for the improvement of information in general population.

**Key words:** myocardial infarction, registry, extreme weather condition.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 52–56  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-52-56>

ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТ — волны тепла, ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый инфаркт миокарда, РОИМ — "Регистр острого инфаркта миокарда", ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

## Введение

Взаимосвязь метеорологических факторов с состоянием здоровья человека в настоящее время приобретает все более важное значение, учитывая глобальные климатические изменения, регистрируемые учеными со второй половины XX века. Неблагоприятные климатические факторы способны нанести как непосредственный ущерб здоровью человека в виде сокрушительных землетрясений, наводнений, уносящих жизни тысяч людей ежегодно, так и косвенно за счет ухудшения качества воды, загрязнения воздуха и т.д. [1]. Механизм действия экстремальных погодных условий отчасти обусловлен тем, что эти факторы приводят к выраженной нагрузке на адаптационные механизмы, обеспечивая нарушения гомеостаза в организме человека. Учитывая, что сердечно-сосудистая система является одной из основных в поддержании внутреннего гомеостаза, нарушения в этой системе приводят к неспособности организма адаптироваться к внешним условиям среды. На основании большого числа исследований установлена выраженная взаимосвязь показателей заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с воздействием неблагоприятных внешних факторов [2, 3]. В частности, проанализировано влияние экстремально высоких температур воздуха на показатели смертности от сердечно-сосудистых и других причин на примере центральной России в 2010г, Европы в 2003г, и установлено увеличение общей смертности, в т.ч. за счет обострения ССЗ, в жаркие дни [4-7]. Вместе с тем, отдельный научный интерес представляют особенности клинического течения острой коронарной патологии в экстремально жарких условиях.

Таким образом, целью настоящего исследования явилось определение особенностей развития и течения острой коронарной патологии в период времени с аномально жаркой погодой.

## Материал и методы

Настоящее исследование основано на интеграции клинико-эпидемиологических данных РОИМ ("Регистра острого инфаркта миокарда") на базе НИИ кардиологии г. Томска с метеорологическими данными по г. Томску за последние 25 лет, собранными на кафедре метеорологии и климатологии Томского государственного университета. На основании анализа климатических условий установлено, что лето 2012г на территории Томска и Томской области характеризовалось экстремально высокими

значениями дневных и ночных температур. Антициклональная погода июня-июля, вызванная длительным блокированием зонального переноса и отсутствием активных фронтальных разделов способствовали иссушению воздушных масс и отсутствию осадков. На территории Томской области, в среднем, выпало осадков в июне 32% от нормы, в июле — 20%. Значительные положительные аномалии температуры воздуха наблюдали впервые за последние 60 лет. Месячные показатели температуры воздуха за июнь 2012г в Томске превысили свои многолетние значения на 5,3° С. В июле, при некотором ослаблении жары, аномалия среднемесячной температуры воздуха составила 2,3° С [8]. Таким образом, в летний период 2012г на территории г. Томска были зарегистрированы так называемые волны тепла (ВТ), представляющие собой промежутки времени продолжительностью не менее 5 дней и удовлетворяющие следующему условию: превышение (без перерыва) среднесуточной температуры воздуха относительно своего среднего многолетнего значения  $\geq 1,25 \times \sigma$  ( $\sigma$  — стандартное отклонение среднемесячной температуры воздуха для каждого месяца) [9]. С учетом этих данных, летние месяцы 2012г были выбраны для изучения особенностей течения острого инфаркта миокарда (ОИМ) в экстремально жарких условиях. Для сравнительного статистического анализа в качестве контроля был выбран аналогичный промежуток времени 2010г, т.к. именно в этот год характеристика погодных условий на территории г. Томска соответствовала средним показателям за 25 лет.

Отбор пациентов, согласно поставленной цели, осуществлялся с использованием усовершенствованной программы Всемирной организации здравоохранения "Регистр острого инфаркта миокарда", функционирующей на базе НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра с 1984г и аккумулирующей информацию обо всех подозрительных на ОИМ случаях в г. Томске. Унифицированные критерии постановки диагноза и всестороннее стандартизованное изучение клинико-anamnestических, лабораторно-инструментальных, патологоанатомических характеристик ОИМ, а также особенностей оказания медицинской помощи исследуемой категории пациентов на основании единой карты первичной регистрации позволяет проводить объективный сравнительный анализ особенностей течения острой коронарной патологии в различных временных интервалах [10].

В исследование включены все пациенты, перенесшие ОИМ в период времени с июня по август 2012г и зарегистрированные в РОИМ. Группу сравнения составили больные ОИМ, произошедшим в аналогичный временной промежуток 2010г.

Таким образом, за период времени с июня по август 2012г в РОИМ зарегистрирован 241 случай ОИМ, что составило 23,5% от общего числа заболевших инфарктом миокарда (ИМ) в этом году, а в 2010г — 198 пациентов

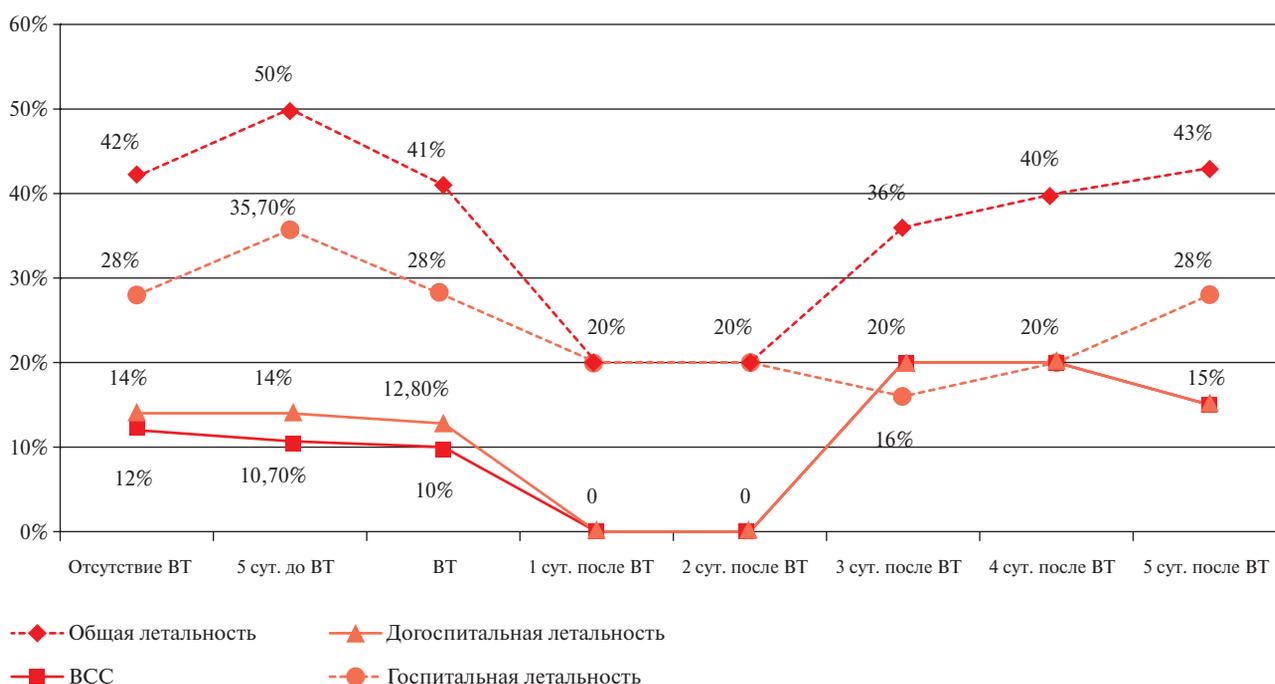


Рис. 1 Динамика уровня летальности от ОИМ в период anomalно жаркой погоды.

(23% от годовых показателей). Следует отметить, что в целом, имели место сопоставимые значения заболеваемости ОИМ в исследуемые годы. В 2012г заболеваемость ОИМ составила 2,36 случая на 1 тыс. человек населения >20 лет, а в 2010г — 2,15 случаев на 1 тыс. населения ( $p=0,3$ ).

При статистической обработке результатов исследования использовали программу “Statistica” версии 10. Описание количественных данных представлено в виде среднего значения и среднеквадратичного отклонения ( $\mu \pm \sigma$ ). Сравнение количественных данных в двух независимых выборках в случае нормального закона распределения осуществлялось с использованием Т-критерия Стьюдента ( $t$ ). Проверка распределения количественных результатов выполнялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин, значимость различий между ними оценивалась на основании критерия  $\chi^2$ . При множественных попарных сравнениях выборок достигнутый в исследовании уровень значимости корректировался с учетом поправки Бонферрони. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

## Результаты

При сравнении демографических характеристик больных, перенесших ОИМ в летние месяцы 2012г (группа 1) и 2010г (группа 2) было выявлено, что в период anomalно жары 2012г в структуре заболевших значительно возросло количество женщин, составив 46,1% ( $n=111$ ), тогда как в 2010г лица женского пола составили только третью часть пациентов (33,3%,  $n=66$ ;  $p=0,001$ ). В период жаркой погоды отмечено увеличение заболеваемости ОИМ пациентов старших возрастных групп, в связи с чем, средний возраст пациен-

тов в 1 группе составил  $68 \pm 13$  лет, а во второй —  $63 \pm 12$  лет ( $p < 0,001$ ).

Как известно, развитию ОИМ примерно в половине случаев предшествует так называемое предынфарктное состояние, характеризующееся обострением коронарной недостаточности в течение 28 сут. до развития индексного ИМ [11]. Установлено, что в период anomalно жары, клинические симптомы нестабильности коронарного кровотока до развития ОИМ имели место с такой же частотой, как и в другие годы, вместе с тем, они чаще являлись неспецифическими и проявлялись в виде одышки, слабости, нестабильности артериального давления, переходящих церебральных нарушений — у 22% пациентов в 2012г и у 15% в 2010г ( $p=0,04$ ). Острый период ИМ в двух исследуемых временных интервалах характеризовался в большинстве случаев развитием типичного затяжного ангинозного приступа. Однако в период anomalно жары, в 2012г, число атипичных форм было существенно выше, чем в 2010г — 24% vs 16% ( $p=0,04$ ). Кроме этого, выявлено, что в 2012г ОИМ чаще развивался у лиц, находящихся в состоянии алкогольного опьянения или на следующий день после него — 9,5% и 3% ( $p=0,006$ ).

Особый интерес представляют данные, касающиеся развития внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с ОИМ, т.е. согласно общепринятому определению, гибель в течение часа от развития первых симптомов заболевания. Установлено, что в летние мес 2010г частота зарегистрированных случаев ВСС в исследуемой когорте пациентов составила 13%, тогда как в 2012г, харак-

теризующимся аномальной жарой, только 6% ( $p=0,008$ ). Напротив, выявлено увеличение доли госпитальной летальности в период аномально жаркой погоды — 31,5% в 2012г и 23% в 2010г ( $p=0,05$ ). Зарегистрировано двукратное увеличение числа случаев развития ОИМ у пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу обострения коморбидной патологии: хронической обструктивной болезни легких, сахарного диабета, гипертонической болезни, мозгового инсульта, в период аномальных погодных условий 2012г — 15% в 2012г и 6,1% в 2010г ( $p=0,003$ ).

Для более детального изучения летальности от ОИМ в зависимости от климатических факторов, в летние мес 2012г были определены так называемые ВТ, соответствующие критериям, описанным ранее. Отдельно изучалась летальность в течение 5 сут. до ВТ и 5 сут. после нее. По причине небольшой численности полученных групп, достичь статистической значимости не удалось, вместе с тем, прослеживалась определенная тенденция в динамике клинического течения острой коронарной патологии (рисунок 1).

Выявлено, что рост общей летальности среди больных ОИМ (преимущественно, за счет госпитальной) начинал регистрироваться за несколько сут до начала ВТ ( $p=0,2$ ). Во время периода с аномально жаркой температурой воздуха — уровень летальности был сопоставим с временными промежутками, имеющими средние значения температуры воздуха ( $p=0,9$ ). Установлено, что после окончания ВТ, летальность имела отчетливую тенденцию к снижению ( $p=0,08$ ), преимущественно за счет уменьшения числа случаев ВСС. Показатели летальности достигали своих средних значений только к концу первой недели после ВТ.

## Обсуждение

В последнее время принято считать, что годы аномальной жары демонстрируют ученым возможное будущее, к которому, очевидно, необходимо определенным образом подготовиться [12]. Страны Европы активно отреагировали на увеличение смертности населения в период летней жары 2003г, предприняв целый комплекс мер по защите населения от погодных аномалий: информирование о правилах поведения в условиях аномальной жары; создание “горячих” телефонных линий; оснащение общественных помещений кондиционерами и др. [5]. Результаты настоящего исследования также свидетельствуют о необходимости создания комфортных микроклиматических условий, особенно в лечебно-профилактических учреждениях, поскольку пациенты, находящиеся на госпитализации как по поводу ОИМ, так и в связи с обострением сопутствующей патологии, оказались наиболее уязвимы в период жаркой погоды.

Выявленные демографические особенности пациентов, перенесших ОИМ в период аномальной жары, а именно, увеличение удельного веса лиц женского пола, пациентов пожилого и старческого возрастов в общей структуре заболевших, согласуется с ранее опубликованными работами отечественных и зарубежных ученых [6]. Рост числа атипичных форм острой коронарной патологии отчасти может быть обусловлен перечисленными выше факторами, поскольку известно, что атипичный характер течения ОИМ более характерен для пациентов старших возрастных групп [11]. С другой стороны, вероятно, это может быть связано с различными предполагаемыми механизмами действия экстремальных погодных условий на течение коронарной патологии [13].

Развитие ОИМ у пациентов, находящихся в состоянии алкогольного опьянения или после него, а также большое число атипичных клинических форм ИМ диктует необходимость усиления мер просветительской работы среди населения, особенно в периоды прогнозируемой жаркой погоды.

В литературе встречается термин — эффект “жатвы”, в виде снижения смертности населения на некоторое время после аномальной жары, в связи с избыточной смертностью в период аномалии [5]. Благодаря дизайну РОИМ и подробной базе метеорологических данных, удалось обнаружить эффект “жатвы” и непосредственно после ВТ, в виде уменьшения эпизодов ВСС, догоспитальной и госпитальной летальности от ОИМ. Повышение летальности накануне аномальной жары приводит к невозможности своевременного реагирования структур здравоохранения на развитие аномальных погодных явлений. В первую очередь, это вызвано тем обстоятельством, что даже самый лучший краткосрочный прогноз погоды имеет высокую предсказательность не более чем на 3 (в редких случаях на 5) сут. вперед. [14]. Согласно проведенным в рамках настоящей работы исследованиям, дни с наибольшей смертностью как раз приходятся на период 5 сут., предшествующих волне аномально жаркой погоды. Как правило, аномальная жара в летние мес обусловлена установлением и продолжительным влиянием погоды антициклонального типа, что подразумевает установление фона высокого атмосферного давления. Причем, чем выше значения температуры воздуха, тем, как правило, более высокие показатели атмосферного давления устанавливаются в исследуемом регионе. Перестройка показателей давления происходит в течение 3–5 сут., а резкое увеличение температурного фона наблюдается за 7–5 сут. до начала фиксирования аномально высоких значений температуры воздуха. За 5 сут. до установления волны жары, повышение давления происходит с большим суточным градиентом, следовательно,

сердечно-сосудистая система человека подвергается большим нагрузкам, чем при среднем статистическом режиме погодных условий.

## Заключение

Неблагоприятные тенденции заболеваемости и смертности от ОИМ, регистрирующиеся уже за несколько сут до установления аномальной жары, могут быть следствием резких колебаний температуры воздуха и высокого суточного градиента атмосферного давления. Учитывая, что возможность своевременного реагирования структур здравоохранения на развитие аномальных климатических явлений серьезно ограничена заблаговременным прогнозом погоды, становится невозможным проведение ситуативных профилактических мероприятий в ответ на развитие экстремальных погодных условий, что требует принятия организационных мер долгосрочного характера. Необходимо обеспечение комфортных микроклиматических условий в лечебно-профилактических учреждениях для больных кардиологического профиля и общетерапевтического, осо-

бенно старших возрастных групп, поскольку эта категория пациентов является наиболее уязвимой в знойную погоду. Развитие ОИМ у пациентов, находящихся в состоянии алкогольного опьянения или после него, а также большое число атипичных клинических форм ИМ диктует необходимость усиления мер просветительской работы среди населения, особенно в периоды прогнозируемой жаркой погоды.

Выявленное снижение доли ВСС в структуре общей летальности в период ВТ требует дальнейшего детального изучения и подтверждения на более обширных группах пациентов с определением механизмов этого явления. Поскольку в последние десятилетия замечено увеличение продолжительности влияния антициклональной циркуляции на погоду Западной Сибири [15], проведение подобных исследований является чрезвычайно актуальным направлением медицинской науки, ориентированным на снижение смертности от социально значимых заболеваний, и требует тесной междисциплинарной кооперации с созданием интегрированных баз данных.

## Литература

1. Revich BA. Changes in the Health of the Population of Russia in the Conditions of a Changing Climate. *Problemy prognozirovaniya* 2008; 3: 140-50. Russian (Ревич Б.А. Изменение здоровья населения России в условиях меняющегося климата. *Проблемы прогнозирования* 2008; 3: 140-50).
2. Tabakaev MV, Vlasenko AE, Naumova SA, Artamonova GV. Approaches to the evaluation of the environmental influence on cardiovascular pathology among urban population. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanij* 2015; 4: 61-6. Russian (Табакеев М.В., Власенко А.Е., Наумова С.А., Артамонова Г.В. Подходы к оценке влияния условий окружающей среды на сердечно-сосудистую патологию городского населения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2015; 4: 61-6).
3. Zajrat'jants OV, Chernjaev AL, Poljanko NI, et al. The structure of the death rate of the Moscow population from diseases of the circulatory and respiratory organs during the abnormal summer of 2010. *Pul'monologija* 2011; 4: 29-33. Russian (Зайратьянц О.В., Черняев А.Л., Полянок Н.И. и др. Структура смертности населения Москвы от болезней органов кровообращения и дыхания в период аномального лета 2010 года. *Пульмонология* 2011; 4: 29-33).
4. Fouillet A, Rey G, Laurent F, et al. Excess mortality related to the August 2003 heat wave in France. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 80 (1): 16-24.
5. Revich BA. Heat-wave, air quality and mortality in European Russia in summer 2010: preliminary assessment. *Human Ecology* 2011; 7: 3-9. Russian (Ревич Б.А. Волны жары, качество атмосферного воздуха и смертность населения европейской части России летом 2010 года: результаты предварительной оценки. *Экология человека* 2011; 7: 3-9).
6. Boytsov SA, Kuznetsov AS, Luk'janov MM, et al. The impact of abnormally high temperatures and ambient air pollution during summer months on mortality rates in the Moscow population and the possibilities of death prediction using linear regression analysis models. *Profilakticheskaya meditsina* 2013; 6 (16): 63-70. Russian (Бойцов С.А., Кузнецов А.С., Лукьянов М.М. и др. Влияние аномально высоких температур и загрязненности воздуха в летние месяцы на смертность населения Москвы и возможности прогнозирования смертности с помощью моделей линейного регрессионного анализа. *Профилактическая медицина* 2013; 6 (16): 63-70).
7. Kuzhevskaja IV, Poljakov DV, Volkova MA, Barashkova NK. Heat waves as reflection of variability of current climatic conditions of vital activity in Tomsk Region. *Human Ecology* 2015; 2: 3-9. Russian (Кужевская И.В., Поляков Д.В., Волкова М.А., Барашкова Н.К. Температурные волны тепла как отражение изменчивости современных климатических условий жизнедеятельности на территории Томской области. *Экология человека* 2015; 2: 3-9).
8. Poljakov DV, Barashkova NK, Kuzhevskaja IV. Weather and climate description of anomalous summer 2012 in Tomsk region. *Meteorology and Hydrology* 2014; 1: 38-47. Russian (Поляков Д.В., Барашкова Н.К., Кужевская И.В. Погодно-климатическая характеристика аномального лета 2012 на территории Томской области. *Метеорология и гидрология* 2014; 1: 38-47).
9. Kleshchenko LK. Waves of heat and cold in the territory of Russia. *Sbornik trudov FGBU "VNIIGMI-MCD"* 2010; 175: 76-91. Russian (Клещенко Л.К. Волны тепла и холода на территории России. *Сборник трудов ФГБУ "ВНИИГМИ-МЦД"* 2010; 175: 76-91).
10. Garganeeva AA, Okrugin SA, Efimova EV, Borel' KN. "Register of acute myocardial infarction" as an informational population system for assessing the epidemiological situation and medical care for patients with acute myocardial infarction. *Russian Heart Journal* 2013; 12; 1 (69): 37-41. Russian (Гарганеева А.А., Округин С.А., Ефимова Е.В., Борель К.Н. "Регистр острого инфаркта миокарда" как информационная популяционная система оценки эпидемиологической ситуации и медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда. *Сердце: журнал для практикующих врачей* 2013; 12; 1 (69): 37-41).
11. Garganeeva AA, Kuzheleva EA, Borel' KN, Parshin EA. Atypical clinical course of the acute myocardial infarction: clinical and anamnestic characteristic of patients, management and outcomes (data from Registry of Acute Myocardial Infarction). *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2016; 15; 4: 10-15. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2016-4-10-15 Russian (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). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2016; 15; 4: 10-15. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-4-10-15)
12. *Climate Change 2007: Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group 11 to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel of Climate Change*, Cambridge, UK.
13. Keatinge WR, Donaldson GC. The impact of global warming on health and mortality. *Southern Med J* 2004; 97: 1093-9.
14. *Manual on short-term forecasts of general purpose*. RD 52.27.724.-2009. Obninsk: "IG-SOCIN" 2009. 50 p. Russian (Наставление по краткосрочным прогнозам общего назначения. РД 52.27.724.-2009. Обнинск: "ИГ-СОЦИН" 2009. 50 с).
15. Gorbatenko VP, Ippolitov II, Loginov SV, Podnebesnyh NV. The study of cyclonic and anticyclonic activity in the West Siberia by NCEP/DOE AMIP-II data reanalysis and synoptic maps. *Optikaatmosferyokeana* 2009; 22; 1: 38-41. Russian (Горбатенко В.П., Ипполитов И.И., Логинов С.В., Поднебесных Н.В. Исследование циклонической и антициклонической активности на территории Западной Сибири по данным реанализа NCEP/DOE AMIP-II и синоптических карт. *Оптика атмосферы океана* 2009; 22; 1: 38-41).

## Гендерные особенности отношения к табакокурению при разных уровнях образования и семейного статуса у мужчин и женщин трудоспособного возраста г. Тюмени

Гакова Е. И.<sup>1</sup>, Акимов М. Ю.<sup>2</sup>, Каюмова М. М.<sup>1</sup>, Кузнецов В. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тюменский кардиологический научный центр — филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Томск; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Тюменский индустриальный университет, Тюмень, Россия

**Цель.** Изучить отношение к табакокурению мужчин и женщин трудоспособного возраста г. Тюмени при разных уровнях образования и семейного статуса.

**Материал и методы.** Выполнено одномоментное, эпидемиологическое исследование в рамках кардиологического скрининга открытой городской популяции мужчин и женщин в возрасте 25-64 лет в количестве 850 мужчин (отклик 85,0%) и 704 женщины (отклик 70,4%). Отношение к курению оценивалось по сплошному опросному методу путем самозаполнения стандартной анкеты ВОЗ «Знание и отношение к своему здоровью» с перечнем фиксированных ответов. Социальный статус оценивали по уровню образования — начальное, среднее, высшее, и брачному статусу — имеет спутника жизни/ не имеет спутника жизни. Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета прикладных программ статистической обработки SPSS (11.5), STATISTICA 7.0 и электронных таблиц «Microsoft Excel». Значения  $p < 0,05$  считались статистически значимыми.

**Результаты.** Распространенность курения была более высокой среди женщин, имеющих спутника жизни — 17,0%, а среди мужчин со статусом «не имеет спутника жизни» — 63,4%. Мужчины со средним образованием, имеющие спутника жизни, достоверно чаще отказывались от курения в отличие от одиноких мужчин — 23,7%

и 13,6% ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 4,28$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,04$ ). Подобная тенденция прослеживалась у женщин в категории с высшим образованием ( $p = 0,07$ ). Мужчины со спутником жизни в категории со средним образованием достоверно чаще в течение года не курили ( $p < 0,05$ ), подобная тенденция наблюдалась у мужчин в категории с высшим образованием. У женщин, в отличие от мужчин, в категории со средним образованием, имеющих спутника жизни, в течение года не курили меньше лиц ( $p = 0,08$ ,  $\chi^2 = 2,91$ ,  $df = 1$ ), но снижалась интенсивность курения ( $p = 0,02$ ,  $\chi^2 = 4,93$ ,  $df = 1$ ) в сравнении с одинокими женщинами.

**Заключение.** По данным исследования открытой городской популяции выявлены значительные различия у мужчин и женщин в отношении к табакокурению; установлены разнонаправленные тенденции курения в связи с семейным статусом и уровнем образования.

**Ключевые слова:** табакокурение, популяция, уровень образования, семейный статус.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 57–62  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-57-62>

Поступила 26/05-2017

Принята к публикации 20/09-2017

### Gender specifics of the attitudes toward tobacco smoking in various educational levels and family status among economically active men and women in Tyumen city

Gakova E. I.<sup>1</sup>, Akimov M. Yu.<sup>2</sup>, Kayumova M. M.<sup>1</sup>, Kuznetsov V. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tyumen Cardiological Scientific Center — branch of FSBSI Tyumen National Research Center of RAS. Tomsk; <sup>2</sup>FSBEI HE Tyumen Industrial University. Tyumen, Russia

**Aim.** To assess the attitudes toward smoking in economically active men and women in Tyumen city within various education and family status.

**Material and methods.** A single-point epidemiological study conducted, under the cardiological screening of open city population aged 25-64 y.o., males 850 (respond 85,0%), females 704 (respond 70,4%). The attitudes toward smoking were assessed by the coverage method of self-completion of the WHO questionnaire “Knowledge and attitude of the one’s health” with the pre-formulated points. Social status was assessed by educational level — elementary, general, graduate, and family status — with or none partner. Statistics was done with the software SPSS (11.5), Statistica 7.0 and Microsoft Excel. Values of  $p < 0,05$  were taken as significant.

**Results.** The prevalence of smoking was higher in women having partner — 17,0%, and in men with no partner — 63,4%. Men with general education and partner significantly more frequently quit smoking than

single men — 23,7% and 13,6% ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 4,28$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,04$ ). Same tendency was found in graduate women ( $p = 0,07$ ). Men with partner and general education significantly more commonly did not smoke during the year ( $p < 0,05$ ), and such tendency was found in graduate men. In women with general education and partner, during the year, less number smoked ( $p = 0,08$ ,  $\chi^2 = 2,91$ ,  $df = 1$ ), but the intensity of smoking decreased ( $p = 0,02$ ,  $\chi^2 = 4,93$ ,  $df = 1$ ) compared to single females.

**Conclusion.** By the data from open city population, there are significant differences in attitudes of men and women toward tobacco smoking; there are different vectors of smoking tendency in relation with family status and education level.

**Key words:** smoking, population, education level, family status.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 57–62  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-57-62>

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (904) 496-51-32

e-mail: [gakova@cardio.tmn.ru](mailto:gakova@cardio.tmn.ru)

[Гакова Е. И.\* — к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний научного отдела инструментальных методов исследования, Акимов М. Ю. — к.т.н., доцент кафедры ЭАТ, Каюмова М. М. — н.с. лаборатории, Кузнецов В. А. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор].

## Введение

Из возможных факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), немалый интерес с точки зрения профилактической медицины представляют поведенческие и психосоциальные факторы, которые, возможно, объясняют 25-50% вариативности возникновения случаев ИБС [1]. Одним из наиболее значимых поведенческих ФР развития ССЗ и других неинфекционных заболеваний является курение, вредное воздействие которого на здоровье человека хорошо известно, по крайней мере, на протяжении нескольких десятилетий [2]. Несмотря на тот факт, что курение сигарет ежегодно убивает 6 млн человек и становится причиной 30% смертей от раковых и ССЗ, в настоящее время в зависимости от табака по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) находится 1,3 млрд населения планеты [3].

В мире в среднем курит 12% женского населения, а курящих мужчин в 4,4 раза больше доли курящих женщин [3].

В России курение распространено значительно чаще, чем во многих других странах мира среди мужчин — частота регулярного курения составляет ~60-63% и среди женщин — 15,5-22% [4].

Если в индустриально развитых странах в результате проводимых широкомасштабных мероприятий по профилактике курения в последние десятилетия появилась отчетливая тенденция к уменьшению числа курящих, то в РФ отмечается лишь начало движения в данном направлении в течение нескольких последних лет [4, 5].

Помимо высоких показателей традиционных ФР, как в России, так и во многих других странах мира, значительное влияние на здоровье населения, включая развитие, прогрессирование и смертность от ССЗ, оказывают психосоциальные факторы. Немаловажными социальными факторами служат семейное положение и уровень образования, значение которых трудно переоценить в сочетании с пагубными для здоровья вредными привычками и, в частности курением. Считают, что семейное положение является весомой категорией социальной поддержки, и может служить своеобразным амортизатором, защитником от патогенного действия стресса, а также корригируемых ФР, в т.ч. курения [6].

Литературные данные также свидетельствуют о связи распространенности и интенсивности курения с уровнем образования и дохода, как среди мужчин, так и среди женщин [7].

Предполагается, что социальный градиент является основной причиной в формировании

образа жизни, и в конечном итоге влияет на здоровье.

К настоящему времени мало изучена истинная распространенность психосоциальных ФР в современной популяции мужчин и женщин, а также их гендерные особенности и взаимосвязи.

Цель исследования: изучение особенностей отношения к табакокурению у мужчин и женщин трудоспособного возраста г. Тюмени при разных уровнях образования и семейного статуса.

## Материал и методы

Одномоментное эпидемиологическое исследование проводилось в рамках кардиологического скрининга на открытой городской популяции среди мужчин и женщин 25-64 лет. Репрезентативная выборка формировалась в компьютерном варианте с использованием таблиц случайных чисел на основе поименных избирательных списков населения одного из административных округов г. Тюмени в количестве 2 тыс. человек: по 250 человек в каждом возрастном десятилетии жизни: 25-34; 35-44; 45-54; 55-64 лет, с откликом среди мужчин 85,0% (850 участников), среди женщин — 70,4% (704 участника).

Факторами включения в репрезентативную выборку являлись мужчины в возрасте 25-64 лет, которые были прописаны и проживали на территории Центрального административного округа г. Тюмени, факторами исключения из репрезентативной выборки являлись беженцы, студенты, военнослужащие и заключенные, что устанавливалось со слов обследуемых, эти данные выбраковывались. Каждому жителю г. Тюмени, включенному в репрезентативную выборку, было отправлено письменное почтовое приглашение для участия в обследовании.

В исследование включали лиц, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Кардиологический скрининг проводили согласно протоколу, включающему: опрос с получением/уточнением паспортных сведений, данных социального статуса — образование, брачный статус, анамнез; опрос по стандартным анкетам ВОЗ на стенокардию напряжения, курение; электрокардиограмма покоя, измерение артериального давления, антропометрия, а также использовался сплошной опросный метод в режиме самозаполнения анкеты ВОЗ МОНИКА (Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов) — психосоциальная “Знание и отношение к своему здоровью”, по которой оценивалось отношение к курению. Вопросы анкеты сопровождалась перечнем фиксированных ответов, из которых респонденты могли выбрать тот вариант, который, по их мнению, являлся наиболее правильным.

Уровень образования оценивался по трем градациям: начальное, среднее и высшее, семейный статус по двум параметрам: имеет/не имеет спутника жизни.

Регулярно курящими считались лица, выкуривавшие, по крайней мере, одну сигарету или папиросу в сут.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием пакета прикладных программ статистической обработки медицинской информа-

Таблица 1

Отношение к курению и семейный статус у мужчин и женщин 25–64 лет открытой популяции г. Тюмени

Вопрос/Отношение	Имеет спутника жизни м/ж		Не имеет спутника жизни м/ж	
	абс. n	%	абс. n	%
	708/460	83,3/65,3	142/244	16,7/34,7
1. Пытались ли Вы когда-нибудь изменить что-либо в своем курении?				
1.1. Никогда не курил	206/295	29,1/64,1***	33/163	23,2/66,8***
1.2. Курил, но бросил	185/96	26,1/20,9*	27/47	19,0/19,3
1.3. Курю но меньше	71/24	10,0/5,2**	21/12	14,8/4,9***
1.4. Курю, но бросал на некоторое время	84/21	11,9/4,6***	22/10	15,5/4,1***
1.5. Пытался изменить курение, но безуспешно	109/17	15,4/3,7***	25/8	17,6/3,3***
1.6. Курю, никогда не пытался бросать	53/7	7,5/1,5***	14/5	9,9/2,0***
2. Курите ли Вы больше, чем год назад?				
2.1. Да, больше	61/15	8,6/3,3***.*	21/9	14,8/3,7***.*
2.2. Курю также	176/24	24,9/5,2***	45/8	31,7/3,37***
2.3. Курю меньше	93/39	13,1/8,5*	24/15	16,9/6,1***
2.4. В течение года не курил	378/382	53,4/83,0***.**	52/212	36,6/86,9***.**

Примечание: звездочками обозначены достоверность различия между мужчинами и женщинами: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ ; \* — достоверность между имеет/не имеет спутника жизни у мужчин или женщин: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

ции SPSS, версия 11.5, STATISTICA 7.0 и электронных таблиц “Microsoft Excel” в соответствии с правилами вариационной статистики. При обработке полученных результатов для стандартизации показателей использовалась возрастная структура городского населения страны в диапазоне 25–64 лет. Для проверки статистической значимости различий между группами использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса (при  $n \leq 10$ ), ранговая корреляция Спирмана, вычисление  $p$ -уровня одностороннего критерия Фишера. Статистически значимыми считались значения  $p < 0,05$ . Работа была одобрена локальным этическим комитетом.

## Результаты

По полученным результатам на момент исследования респонденты по семейному статусу распределились следующим образом: имели спутника жизни 83,3% мужчин и 65,3% женщин, не имели спутника жизни — 16,7% мужчин и 34,7% женщин.

В связи с семейным статусом распространенность курения отмечалась значительно чаще среди одиноких мужчин в сравнении с имеющими спутника жизни: 63,4% vs 46,6% ( $p < 0,001$ ). У женщин наблюдалась обратная тенденция более высокой частоты курения среди имеющих спутника жизни — 17,0% в сравнении с одинокими — 13,1% ( $p > 0,05$ ).

Если среди женщин никогда не курили в ~3 раза больше лиц с семейным статусом “не имеет спутника жизни” и более чем в 2 раза — со статусом “имеет спутника жизни” в сравнении с мужчинами — ж/м: 66,8%/23,2% и 64,1%/29,1%, соответственно, ( $p < 0,001$ ), то, напротив, среди бросивших курить из ранее курящих преобладали мужчины, особенно со статусом “имеет спутника жизни” — м/ж: 26,1%/20,9% ( $p < 0,05$ ). Также мужчины в срав-

нении с женщинами в 2–4 раза чаще пытались безуспешно изменить статус курения, или продолжали курить после перерыва на некоторое время ( $p < 0,001$ ), а среди лиц, никогда не пытавшихся бросить курить, мужчины встречались в 5 раз чаще, чем женщины, особенно среди одиноких — м/ж: 9,9%/2,0% ( $p < 0,001$ ) (таблица 1).

У мужчин, особенно со статусом “не имеет спутника жизни”, в течение года чаще чем у женщин наблюдалась динамика к увеличению интенсивности курения — м/ж: 14,8%/3,7% ( $p < 0,001$ ), ничего не менял в курении почти каждый третий (31,7%) одинокий мужчина и каждый четвертый (24,9%) со спутником жизни, что значительно превышало показатели женщин — 3,3% и 5,2%, соответственно, ( $p < 0,001$ ). Наоборот, в течение года не курил больший процент женщин, нежели мужчин, как среди имеющих спутника жизни — ж/м: 83,0%/53,4% ( $p < 0,001$ ), так и среди одиноких — ж/м: 86,9%/36,6% ( $p < 0,001$ ).

При парной ранговой корреляции Спирмана выявлена прямая связь между семейным статусом и попыткой что-либо изменить в своем курении у мужчин ( $R = 0,35$ ,  $p = 0,05$ ).

Следует заметить, что мужское и женское население тюменской популяции характеризуется достаточно высоким уровнем образования. Однако, в отличие от мужчин, где превалировало среднее образование над высшим — 56,5% vs 42,8%, более половины женщин имели высшее образование — 53,1%, среднее — 45,7%. Начальное образование отметили ~1% респондентов, поэтому из-за малочисленности оно не рассматривалось при анализе.

Во всех категориях статуса образования никогда не курившие лица преобладали среди женщин

Отношение к табакокурению и уровень образования  
у мужчин и женщин 25-64 лет открытой популяции г. Тюмени

Вопрос/Отношение	Начальное образование м/ж		Среднее образование м/ж		Высшее образование м/ж		Общая популяция м/ж	
	абс. n	%	абс. n	%	абс. n	%	абс. n	%
	6/8	0,7/1,1	480/322	56,5/457	364/374	42,8/53,1	850/704	100/100
1. Пытались ли Вы когда-нибудь изменить что-либо в своем курении?								
Никогда не курил	0/6	0/75,0**	108/216***	22,5/67,1***	131/236***	36,0/63,1***	239/458	28,1/65,1***
1.2. Курил, но бросил	5/1	83,3/12,5**	105/50**	21,9/15,5*	102/91**	28,0/24,3	212/142	24,9/20,2*
1.3. Курю, но меньше	0/1	0/12,5	63/17*	13,1/5,3***	29/18*	8,0/4,8	92/36	10,8/5,1***
1.4. Курю, но бросал на некоторое время	0/0	0/0	59/22**	12,3/6,8*	47/9**	12,9/2,4***	106/31	12,5/4,4***
1.5. Пытался изменить курение, но безуспешно	1/0	16,6/0	94/13*	19,6/4,0***	39/12*	10,7/3,2***	134/25	15,8/3,6***
1.6. Курю, никогда не пытался бросать	0/0	0/0	51/4***	10,6/1,2***	16/8***	4,4/2,1	67/12	7,9/1,7***
2. Курите ли Вы больше, чем год назад?								
2.1. Да, больше	0/0	0/0	56/13*	11,7/4,0***	26/11*	7,1/2,9**	82/24	9,6/3,4***
2.2. Курю также	1/0	16,6/0	155/19***	32,3/5,9***	65/13***	17,9/3,5***	221/32	26,0/4,5***
2.3. Курю меньше	2/1	33,3/12,5	68/30	14,2/9,3*	47/23	12,9/6,1**	117/54	13,8/7,7***
2.4. В течение года не курил	3/7	50/87,5	201/260**	41,9/80,7***	226/327***	62,1/87,4***	430/594	50,6/84,4***

Примечание: звездочками обозначена достоверность различия между мужчинами и женщинами: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ ; \* — достоверность между образованием среднее/высшее у мужчин или у женщин: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

в сравнении с мужчинами: в категории со средним образованием — в 3 раза, с высшим образованием — в 1,8 раза. Также отмечено, что не курившие лица чаще встречались среди мужчин с высшим образованием в сравнении со средним — 36,0% vs 22,5% ( $p < 0,001$ ), у женщин различий не наблюдалось — 63,1% vs 67,1% ( $p > 0,05$ ) (таблица 2).

Если отказавшихся от курения из ранее курящих было больше среди лиц с высшим образованием как у мужчин, так и у женщин — м: 28,0% vs 21,9%, ж: 24,3% vs 15,5%, то число бросавших курить на некоторое время или безуспешно пытавшихся изменить курение, напротив, преобладало среди лиц со средним образованием, с преобладанием их среди мужчин ( $p < 0,001$ ). Также мужчины гораздо чаще женщин никогда не предпринимали попытки бросить курить, особенно в категории со средним образованием ( $p < 0,001$ ).

В то время как изменения табакокурения в течение года регистрировали чаще у себя мужчины в категориях с высшим и средним образованием, напротив, значительно больше женщин, нежели мужчин, не курили в течение года ( $p < 0,001$ ), с преобладанием их среди лиц с высшим образованием ( $p < 0,01$ ) (таблица 2).

При парной ранговой корреляции Спирмана отмечена прямая слабая связь между образованием и увеличением интенсивности курения в течение года у мужчин ( $R = 0,14$ ,  $p < 0,05$ ) и женщин ( $R = 0,08$ ,  $p = 0,02$ ), а также связь между образованием и попыт-

кой что-либо изменить в курении у мужчин ( $R = 0,35$ ,  $p = 0,05$ ).

Гендерные особенности в отношении к табакокурению наблюдались при сочетании семейного статуса и уровня образования. У мужчин в категории со средним образованием наблюдалась тесная связь отказа от курения (“курил, но бросил”) с наличием спутника жизни — 23,7% vs 13,6% ( $p < 0,05$ ), при значении  $\chi^2 = 4,28$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,04$ , точное значение одностороннего критерия Фишера равно  $p = 0,02$ , а также отказа от курения в течение года — 44,9% vs 28,4% ( $p < 0,01$ ), при значении  $\chi^2 = 8,03$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,004$ , при точном значении одностороннего критерия Фишера ( $p < 0,03$ ) и подобная тенденция в категории с высшим образованием — 64,0% и 50,9% ( $p = 0,07$ ), в то время, как у одиноких мужчин в категории с высшим образованием наблюдалась тенденция к увеличению интенсивности курения в течение последнего года в сравнении с имеющими спутника жизни — 13,2% vs 6,1% ( $p = 0,06$ ,  $\chi^2 = 3,44$ ,  $df = 1$ ), точное значение одностороннего критерия Фишера равно  $p = 0,06$ .

У женщин в категории с высшим образованием и наличием спутника жизни наблюдалась тенденция более частого отказа от курения (“курил, но бросил”) в сравнении с одинокими — 27,1% и 18,9% ( $p = 0,07$ ), в категории со средним образованием отмечалась противоположная тенденция — 13,9% vs 18,6% ( $p = 0,08$ ,  $\chi^2 = 2,91$ ,  $df = 1$ ), точное зна-

чение одностороннего критерия Фишера равно  $p=0,05$ . Но женщины в категории со средним образованием, имеющие спутника жизни, чаще отмечали уменьшение интенсивности курения в течение последнего года в сравнении с одиночками — 12,0% и 4,4% ( $p<0,05$ ;  $\chi^2=4,93$ ,  $df=1$ ,  $p=0,03$ ), точное значение одностороннего критерия Фишера равно  $p=0,02$ . Также следует отметить, что мужчины чаще женщин отказывались от курения со статусом “имеет спутника жизни” — м/ж: 23,7%/13,9% ( $p<0,01$ ).

## Обсуждение

Многие ученые, опираясь на данные, полученные в ходе выполненных многочисленных исследований, свидетельствуют о значительном влиянии на риск сердечно-сосудистых событий таких факторов, как курение, брачный статус, низкий уровень образования [8-11].

По результатам проведенного международного исследования в 14 странах, включая РФ, с использованием стандартного глобального опросника-протокола GATS (Global Adult Tobacco Survey, 2008-2010гг) доля курящих мужчин колебалась от 21,6% в Бразилии до 60,2% в России, а доля курящих женщин — от 0,5% в Египте до 24,4% в Польше [12].

По распространенности курения среди женщин российских городов также отмечена значительная вариабельность. В Москве распространенность курения среди женщин составила 28,7%, в Архангельске — 23,2%, в Мурманске — 29,6%, в Новосибирске 24,2%, что значительно превышало представленные результаты (среди женщин Тюмени — 15,6%), а самая низкая — в Республике Северная Осетия (4,7%) [4].

Профилактические мероприятия, направленные на профилактику курения в конце XX — начале XXI века, проводимые во всем мире дали положительный толчок к снижению курения. В Канаде за период 1950-2011гг распространенность курения снизилась как среди мужчин с 68,9% до 18,6%, так и среди женщин с 38,2% до 15,4% [5].

В российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации) за 20-летний период с 1993г по 2013г отмечено, в противоположность снижению распространенности курения, стандартизованной по возрасту, в целом среди мужчин с 59,8% до 39,0%, увеличение частоты курения среди женщин — с 4,1% до 13,6% ( $p<0,001$ ), тем не менее, распространенность курения остается более высокой среди мужчин в сравнении с женщинами, что сочетается с подобной ситуацией в тюменской популяции, а также подтверждает мировую тен-

денцию о более низкой популярности курения среди женщин в сравнении с мужчинами, за исключением некоторых стран, например, Канады, где отмечен общий отрицательный тренд. На этом фоне отмечается всеобщее нарастание интенсивности курения [3-5].

При изучении курения при разном уровне образования некоторые авторы отмечают, что среди женщин со средним образованием табакокурение встречалось значительно чаще, чем среди женщин с уровнем образования ниже среднего и высшим. Распространенность курения среди женщин России со средним образованием составляет в среднем ~31,2% [13], что значительно превышает настоящие показатели, хотя и сочетается с основной тенденцией представленного исследования.

В ряде работ указывается на наличие связи распространенности и интенсивности курения с уровнем образования и дохода как среди мужчин, так и среди женщин: наблюдается снижение курения с повышением уровня образования, а также у мужчин линейное возрастание частоты курения с увеличением доходов, а у женщин — самая высокая распространенность курения сочетается с очень высоким достатком — 20,6% [7]. В тюменской популяции прослежена связь курения с уровнем образования в унисон исследованиям.

Из утверждения К. Герри и Д. Квирмбаха (2016) следует, что, если раньше модой на женское курение перенимали представители слоев высокого социально-экономического статуса, то сейчас тенденция поменялась: молодые мужчины и женщины с низким уровнем образования курят в 2-3 раза больше, чем их сверстники с высшим образованием, при этом доля курильщиков продолжает расти среди молодых женщин и молодых мужчин с низким уровнем образования, несмотря на общую тенденцию к уменьшению количества курящих мужчин [14].

Как российские, так и иностранные ученые отмечают взаимосвязь между курением и семейным положением [13]. Среди одиноких граждан Канады выявлено двойное превосходство в курении над женатыми [5]. Среди новосибирских мужчин и женщин также больше курильщиков зарегистрировано среди неженатых, что совпадает с тенденцией у тюменских мужчин, и прямо противоположно тенденции у тюменских женщин, где наибольший процент курящих наблюдался среди одиноких [13]. Это наводит на предположение, что семья является мощным фактором социальной поддержки, и вследствие этого брачный статус может служить сильной статистической переменной для употребления табака, он может предсказать не только вероятность курения изначально, но и вероятность отказаться от этой привычки впоследствии у женатых мужчин [6].

## Заключение

Следовательно, выявлены значительные гендерные различия в отношении курения — одного из основных поведенческих ФР ССЗ открытой городской популяции 25-64 лет в зависимости от социального градиента.

Установлены разнонаправленные тенденции отношения к табакокурению у мужчин и женщин в связи с семейным статусом, а также однонаправленные тенденции отношения к табакокурению в связи с уровнем образования:

с ростом уровня образования формируется негативное отношение к табакокурению у лиц обоих пола.

В настоящем исследовании представлены новые данные, которые могут внести существенный вклад в обоснование планирования эффективных широкомасштабных программ вмешательства, направленных на сведение к минимуму распространенности курения как элемента образа жизни в различных социальных группах и, что особенно важно, низкого социального статуса.

## Литература

- Oganov RG, Maslennikova GYa. Prophylactic strategy for 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). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/strategii-profilaktiki-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-v-rossiyskoy-federatsii>
- Oganov RG, Maslennikova GYa. Demographic trends in the Russian Federation: the impact of cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11 (1): 5-10. Russian (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2012; 11 (1): 5-10). URL: [http://roscardio.ru/flash/ktpi/oganol01\\_kv1\\_12.pdf](http://roscardio.ru/flash/ktpi/oganol01_kv1_12.pdf)
- WHO report on the global tobacco epidemic, 2009: Implementing smoke-free environments. WHO. Geneva. 2009. URL: [http://www.who.int/tobacco/mpower/2009/Appendix\\_VIII-table\\_1.pdf](http://www.who.int/tobacco/mpower/2009/Appendix_VIII-table_1.pdf)
- Balanova YuA, Shal'nova SA, Deev AD, et al. Smoking prevalence in Russia. What has changed over 20 years? *Prevention Medicine* 2015; 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; 6: 47-52). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-kureniya-sredi-vzroslyh-v-rossiyskoy-federatsii>
- Corsi DJ, Boyle MN, Lear SA, et al. Trends in smoking in Canada from 1950 to 2011: progression of the tobacco epidemic according to socio economic status and geography. *Cancer Causes & Control* 2014; 25: Issue1: 45-57.
- Пак ВА, Гафарова АВ, Гафаров ВВ, Гагулин ИВ. Marital status as a category of social support, its relationship with psychosocial factors and CHD. *The world of science, culture, education* 2010; 3 (22): 183-5. Russian (Пак В.А., Гафарова А.В., Гафаров В.В., Гагулин И.В. Семейное положение, как категория социальной поддержки, его связь с психосоциальными факторами и ИБС. *Мир науки, культуры, образования* 2010; 3 (22): 183-5). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/semeynoe-polozhenie-kak-kategoriya-sotsialnoy-podderzhki-ego-svyaz-s-psihososialnymi-faktorami-i-ibs.pdf>
- Lugo A, Gallus S, Edefonti V. Smoking prevalence and illicit cigarettes trade in 18 European countries. *Eur J Cancer Prev* 2014 May; 23 (3): 177-85. URL: [https://air.unimi.it/retrieve/handle/2434/222364/281554/Lugo\\_Abstract\\_SIB2013.pdf](https://air.unimi.it/retrieve/handle/2434/222364/281554/Lugo_Abstract_SIB2013.pdf)
- Malyutina S, Bobak M, Simonova G, et al. Education, marital status, and total and cardiovascular mortality in Novosibirsk, Russia: a prospective cohort study. *Ann Epidemiol* 2004; 14: 244-9.
- Gakova EI, Akimova EV, Kuznetsov VA. Epidemiology aspects of smoking among pupils (18 years of dynamics). *Arterial'naya Gipertenziya ("Arterial Hypertension")* 2016; 22 (6): 584-93. (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-584-593 Russian (Гакова Е.И., Акимова Е.В., Кузнецов В.А. Некоторые эпидемиологические аспекты курения школьников — одного из факторов риска артериальной гипертензии (восемнадцатилетняя динамика). *Артериальная гипертензия* 2016; 22 (6): 584-93). DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-584-593. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-epidemiologi-cheskie-aspekty-kureniya-shkolnikov-odnogo-iz-faktorov-riska-arterialnoy-gipertenzii-vosemnadtsatiletnyaya>
- Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, et al. Marital status and mortality among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study. *BMC Public Health* 2007; 7: 73-80.
- Akimova EV, Gafarov VV, Trubacheva IA, et al. Ischemic heart disease in Siberia: Interpopulational differences. *Siberian Medical Magazine (Tomsk)* 2011; 26 (3-1): 153-7. Russian (Акимова Е.В., Гафаров В.В., Трубочева И.А. и др. Ишемическая болезнь сердца в Сибири: межпопуляционные различия. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)* 2011; 26 (3-1): 153-7). URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/ishemicheskaya-bolezn-serdtsa-v-sibiri-mezhpopulyatsionnye-razlichiya>
- Giovino G, Mirza S, Samet J, et al. For The GATS Collaborative Group Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *The Lancet* 2012; 380. Issue 9842: 668-79.
- Denisova DV, Kovalkova NA, Kashtanova EV, et al. Smoking and its association with socio-economic and cardiometabolic risk factors in the population 25-45 year of Novosibirsk. *The problem of female smoking (2013-2014)*. *Atherosclerosis* 2014; 10 (3): 61-6. Russian (Денисова Д.В., Ковалькова Н.А., Каштанова Е.В. и др. Курение и его ассоциации с социально-экономическими и кардиометаболическими факторами риска в популяции 25-45 лет г.Новосибирск. *Проблема женского курения (2013-2014 гг.)*. *Атеросклероз* 2014; 10 (3): 61-6).
- Quirnbach D, Gerry CJ. Gender, education and Russia's tobacco epidemic: A life-course approach. *Social Science & Medicine* 2016; Vol. 160: 54-66. DOI: 10.1016/j.socscimed.2016.05.008.

## Тридцатидвухлетняя динамика и прогностическая значимость исходных уровней артериального давления у мальчиков-подростков

Александров А. А., Зволинская Е. Ю., Пугоева Х. С., Иванова Е. И.

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

**Цель.** Оценить 32-летнюю динамику и прогностическую значимость исходных уровней артериального давления (АД) у мальчиков-подростков.

**Материал и методы.** 32-летнее проспективное когортное наблюдение за лицами мужского пола, начиная с детского возраста (11-12 лет). Через 32 года из 1005 участников исследования обследованы 303 (30,1%), в когорту вошли 290 человек. Обследование включало: опрос по стандартной анкете; трехкратное измерение АД, подсчет пульса, измерение роста 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 и триглицеридов.

**Результаты.** Частота артериальной гипертонии несколько падает от 12 до 15 лет, в дальнейшем происходит подъем в 17-22 года с резким подъемом в 33 года и последующей стабилизацией. Все значения трекинг-коэффициентов (коэффициентов корреляции Пирсона) для систолического АД (САД) были статистически значимыми, но заметно уменьшались с возраста 33 года к 43-летнему возрасту (с 0,35 до 0,17). В отношении диастолического АД-5 (ДАД-5) статистически значимая связь наблюдалась только до 22 лет, ДАД-4 до 33 лет. Отмечена статистически значимая корреляционная связь САД и ДАД с индексом Кетле и антропометрическими

показателями. Через 30 лет стабильно повышенным (пятый квинтиль) остается по САД и ДАД каждый пятый. Из первого в пятый переходит каждый десятый по САД и каждый пятый по ДАД.

**Заключение.** Измерение АД в детском и подростковом возрастах рационально, поскольку имеется достаточно высокая и устойчивая связь между САД и ДАД в детском и подростковом возрастах и его уровнем во взрослом состоянии. Каждый пятый подросток с повышенным АД в детском возрасте сохраняет его через 30 лет. В то же время каждый десятый с низким уровнем АД имеет его повышение через 30 лет. Особое внимание в первичной профилактике гипертонической болезни необходимо уделять детям с ожирением и повышенным АД. Важен поиск новых маркеров для оценки прогноза артериальной гипертонии в детском и подростковом возрастах.

**Ключевые слова:** артериальное давление, проспективное наблюдение, мужчины, сердечно-сосудистые заболевания, избыточная масса тела.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 63–71  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-63-71>

Поступила 09/11-2016

Принята к публикации 30/03-2017

### Thirty-two-year dynamics and prognostic significance of baseline levels of systemic pressure in teenage boys

Aleksandrov A. A., Zvolinskaya E. Yu., Pugoeva Kh. S., Ivanova E. I.

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

**Aim.** To evaluate the 32-year dynamics and prognostic significance of the baseline levels of arterial pressure (BP) in teenage boys.

**Material and methods.** Thirty-two-year prospective cohort follow-up of males, beginning from the age 11-12 y.o. In 32 years, among 1005 participants, 303 (30,1%) assessed, and the cohort consisted of 290. The investigation included: standard questionnaires; three-time BP measurement; pulse rate; anthropometry; triceps, scapula and abdominal skin folds measurement, waist and hip circumference; total cholesterol measurement, as high density lipoproteides and triglycerides.

**Results.** The prevalence of arterial hypertension slightly declines in 12 to 15 years, and then increases at 17-22 years with high increase at 33 years, with further stabilization. All tracking coefficients (Pearson correlation) for systolic BP (sBP) were statistically significant, but decreased from the age 33 to 43 (from 0,35 to 0,17). For the diastolic BP-5 (dBP5) statistic significance was found only by 22 years, dBP4 —

by 33 years. There was significant correlation of sBP and dBP with body mass index and anthropometry. In 30 years, the stabilized increase (fifth quintile) remains by sBP and dBP for every fifth. From the first to the fifth, every tenth switched by sBP and every fifth by dBP.

**Conclusion.** Measurement of BP in childhood and teenage is worthwhile, as there is significant relation of sBP and dBP in teenage with its adult level. Every fifth teenager with increased BP at childhood remain it in 30 years. Also, every tenth with low BP shows its increase in 30 years. The special attention should be paid for primary prevention of arterial hypertension in obese children and those with raised BP. It is important to search for new markers of prognosis.

**Key words:** arterial hypertension, prospective study, males, cardiovascular diseases, overweight.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 63–71  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-63-71>

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +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 хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, Зволинская Е. Ю. — к. м. н., в. н. с. лаборатории, Пугоева Х. С. — м. н. с. лаборатории, Иванова Е. И. — н. с. лаборатории].

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД-4 — диастолическое артериальное давление (4 фаза), ДАД-5 — диастолическое артериальное давление (5 фаза), ДТ — длина тела, ИК — индекс Кетле, КСЖ — кожная складка на животе, КСЛ — кожная складка под лопаткой, КСТ — кожная складка над трицепсом, МТ — масса тела, ОБ — окружность бедер, ОР — относительный риск, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

В последние десятилетия все большее внимание уделяется повышенному артериальному давлению (АД) в детском и подростковом возрастах. С одной стороны, складывается впечатление, что оно стало чаще встречаться в этом возрасте, с другой — пересмотрено мнение, согласно которому повышенное АД в детстве, как правило, носит вторичный характер, в сторону того, что в ряде случаев оно представляет собой начало гипертонической болезни [1]. Во многих развитых странах мира отмечено резкое снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), значительный вклад в которое вносит успешная борьба с факторами риска, в частности с артериальной гипертензией (АГ). В РФ распространенность АГ по данным крупномасштабного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации) среди лиц 25-64 лет — 44%; 48,2% и 40,8% у мужчин и у женщин, соответственно, причем пока нет оснований утверждать, что ее частота хотя бы стабилизировалась; при этом эффективно лечатся только 53,5% женщин и 41,4% мужчин [2]. Возникает вопрос о необходимости и целесообразности ранней диагностики и лечения АГ. В этом случае удалось бы выявить ранние формы АГ или только предрасположенность к ней и, тем самым, предупредить ее формирование или в значительном числе случаев ограничиться немедикаментозным воздействием. Мета-анализ проспективных исследований, результаты которых были опубликованы в 1970-2006гг, показал, что трекинг (устойчивость) для систолического АД (САД) был выше, чем для диастолического (ДАД) и зависел от исходного возраста и срока наблюдения [3]. Мета-анализ 29 проспективных исследований [4] показал, что трекинг АД наблюдается от низкого до умеренного, причем он

уменьшается с увеличением срока наблюдения. В то же время существует мнение, что имеющиеся в настоящее время данные не позволяют однозначно ответить на вопрос о целесообразности проведения скринирующих обследований для выявления АГ среди лиц, не имеющих жалоб [5]. В доступных научных публикациях отсутствуют результаты рандомизированных исследований о целесообразности начала профилактики ССЗ с детского возраста. Трудность их осуществления, как в отношении сроков наблюдения, так и численности избранной популяции, не позволяет надеяться на скорое их появление. Однако клинические и эпидемиологические работы свидетельствуют о необходимости проведения первичной профилактики ССЗ, начиная с детского возраста [6].

Цель настоящего исследования — оценка 32-летней динамики и прогностической значимости исходных уровней АД у мальчиков-подростков.

## Материал и методы

В репрезентативную популяционную выборку изначально вошли мальчики 11-12 лет двух районов г. Москвы. За период проспективного наблюдения выполнены 7 обследований — в 12, 13, 15, 17, 22, 33 и 43 года. Через 32 года, в продолжение этого исследования, из 1005 приглашенных (обследованных исходно) удалось обследовать 303 (30,1%) представителя. В когорту вошли 290 человек. Этапы проспективного когортного наблюдения и возраст участников исследования представлены в таблице 1.

Обследование включало опрос по стандартной анкете — паспортные данные, сведения об образовании, социальном положении, личный и семейный анамнез, сведения о физической активности и вредных привычках — курении, употреблении алкогольных напитков; трехкратное измерение АД; подсчет пульса; измерение длины (ДТ) и массы тела (МТ); толщины кожных складок над трицепсом (КСТ), под лопаткой (КСЛ) и на животе (КСЖ); окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ); определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности и триглицеридов в сыворотке крови. Для оценки соотношения МТ и ДТ использовали индекс массы тела (индекс Кетле — ИК), который определяли по формуле:  $ИК = МТ (кг) / ДТ^2 (м)$ . Половое созревание мальчиков оценивали визуально по наличию вторичных половых признаков, и выражали в баллах по шкале Таннера (Tanner, 1962). Уровень физической активности детей и подростков оценивали по занятиям физической культурой и спортом во внешкольное время. АД измеряли в положении сидя, после 5-минутного отдыха, на правой руке, трехкратно, обычным ртутным сфигмоманометром по стандартной методике.

Стандартный подход к обследованию соблюдали на всех этапах проспективного наблюдения. За АГ у детей и подростков <18 лет принимали средние уровни САД и/или ДАД из трех измерений, равные или превышающие

Таблица 1

Этапы проспективного наблюдения и возраст участников исследования

Этапы проспективного наблюдения, годы	n	Возраст			
		M±m	SD	Min	Max
1 — (1984)	290	11,9±0,02	0,3	10,9	13,1
2 — (1985)	270	12,9±0,02	0,3	12,0	14,0
3 — (1987)	271	14,9±0,02	0,3	14,0	16,2
4 — (1989)	245	16,8±0,02	0,4	16,0	17,6
5 — (1993-1996)	266	22,4±0,07	1,2	19,7	25,2
6 — (2004-2007)	177	33,5±0,13	1,7	27,4	36,9
7 — (2014-2015)	290	42,9±0,03	0,5	41,8	44,1

Примечание: М — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение, Max — максимум, Min — минимум.

Таблица 2

Средние значения исходных показателей на 1-м обследовании у лиц мужского пола, прошедших и не прошедших 7-е обследование

Показатели	7-е обследование	1-е обследование			p
		n	M±m	SD	
МТ, кг	обследованы	290	40,2±0,4	7,4	0,940
	не обследованы	715	40,1±0,3	8,0	
ДТ, см	обследованы	290	150,9±0,4	6,1	0,183
	не обследованы	715	150,3±0,3	7,0	
ИК	обследованы	290	17,6±0,1	2,5	0,571
	не обследованы	715	17,7±0,1	2,6	
КСЖ, мм	обследованы	290	7,8±0,3	5,6	0,928
	не обследованы	715	7,8±0,2	5,5	
КСЛ, мм	обследованы	290	7,7±0,3	4,9	0,895
	не обследованы	715	7,6±0,2	4,7	
КСТ, мм	обследованы	290	11,9±0,3	5,6	0,843
	не обследованы	715	12,0±0,2	6,3	
САД, мм рт.ст.	обследованы	290	110±0,7	12	0,963
	не обследованы	715	110±0,4	11	
ДАД-4, мм рт.ст.	обследованы	290	71±0,6	11	0,048
	не обследованы	715	73±0,4	10	
ДАД-5, мм рт.ст.	обследованы	290	57±0,6	10	0,036
	не обследованы	715	59±0,4	10	
ОХС, ммоль/л	обследованы	290	4,4±0,04	0,7	0,573
	не обследованы	715	4,4±0,03	0,8	
ХС ЛВП, ммоль/л	обследованы	290	1,4±0,02	0,3	0,153
	не обследованы	715	1,5±0,01	0,3	
ТГ, ммоль/л	обследованы	290	0,6±0,02	0,3	0,436
	не обследованы	715	0,6±0,01	0,3	
ХС ЛНП, ммоль/л	обследованы	290	2,7±0,04	0,7	0,921
	не обследованы	715	2,7±0,03	0,8	

Примечание: ТГ — триглицериды, ОХС — общий холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, М — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение.

значения 95-го перцентиля для соответствующего возраста, пола и роста [7]; для лиц  $\geq 18$  лет — уровни  $\geq$  АД 140/90 мм рт.ст. [8]. В возрасте  $> 18$  лет в группу с АГ включали также лиц с уровнем АД  $< 140/90$  мм рт.ст., получающих антигипертензивную терапию (эффективно лечатся). Для оценки избыточной МТ и ожирения у детей и подростков  $< 18$  лет использовали значения ИК, соответствующие возрастно-половым критериям избыточной МТ и ожирения [9].

Статистический анализ результатов включал описание количественных и качественных переменных: N — абсолютное число лиц в выборке, M — среднее арифметическое значение, SD — стандартное отклонение, Max — максимум, Min — минимум, n — абсолютное число лиц в группе, % — доля лиц от общего их числа в группе.

Статистическое сравнение средних выполняли с применением двустороннего критерия Стьюдента (t-критерий) для независимых выборок. Простые связи между переменными и трекинг уровней АД оценивали с помощью корреляции Пирсона. Для отбора информативных признаков использовали общую линейную модель: одномерный анализ. Мерой информативности являлись значения коэффициентов регрессии и множественной детерминации. Для оценки относительного риска (ОР) развития АГ во взрослом возрасте (в возрасте 43 лет)

по результатам исходного обследования были сформированы 3 группы мальчиков-подростков (средний возраст 12 лет): 1 — с повышенным САД (уровень САД в 5 квинтиле); 2 — с избыточной МТ, включая ожирение (значение ИК в 5 квинтиле), и нормальным САД (САД  $< 4$  квинтиля); 3 — с повышенным САД и избыточной МТ. В группу сравнения включали мальчиков-подростков без факторов риска — САД и ИК  $< 4$  квинтиля — отношение шансов (ОШ) = 1,0. За критический уровень статистической значимости принимали значение  $p < 0,05$ . Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics (Версия 23.0 для Windows).

## Результаты

Для оценки репрезентативности обследованной выборки лиц мужского пола на 7-м этапе проспективного когортного исследования сравнивали две группы (прошедшие и не прошедшие 7-е обследование) по исходным показателям, полученным во время первоначального обследования репрезентативной популяционной выборки мальчиков в возрасте 12 лет (таблица 2). Сравнительный анализ

Таблица 3

Средние значения и стандартные отклонения ( $X \pm SD$ ) исследуемых показателей в когорте лиц мужского пола на 1-м и последующих этапах 32-летнего проспективного наблюдения

Показатели	Этапы проспективного наблюдения						
	12 лет	13 лет	15 лет	17 лет	22 года	33 года	43 года
САД, мм рт.ст.	109,7±12,0	107,9±9,8	108,7±11,1	118,0±12,4	118,1±11,5	120,6±16,0	122,3±14,5
ДАД-4, мм рт.ст.	71,1±10,8	72,2±8,2	73,3±10,7	84,0±10,8	81,0±8,2	86,1±10,7	86,2±15,1
ДАД-5, мм рт.ст.	57,2±8,5	66,4±8,1	54,9±10,3	62,1±11,4	73,0±8,8	81,0±11,8	82,3±11,0
Пульс, уд./мин	83,4±11,6	80,9±7,5	76,8±9,2	72,7±9,4	76,6±12,2	74,8±11,7	74,3±9,9
МТ, кг	40,2±7,4	44,4±8,0	57,8±9,4	65,8±8,9	73,2±11,8	85,7±16,3	89,1±16,1
ДТ, см	150,9±6,1	156,8±7,4	172,0±7,3	178,0±5,9	180,2±6,0	180,2±6,5	179,5±6,0
ИК, кг/м <sup>2</sup>	17,6±2,5	18,0±2,4	19,5±2,5	20,8±2,5	22,5±3,3	26,4±4,6	27,6±4,7
КСЖ, мм	7,8±5,6	9,6±7,3	9,3±5,7	10,7±6,3	16,3±10,3	23,7±11,6	29,9±9,4
КСЛ, мм	7,7±4,9	8,0±5,1	8,8±4,6	9,8±4,5	13,7±7,5	19,4±9,7	25,2±9,8
КСТ, мм	11,9±5,6	10,0±4,9	9,1±4,0	8,0±3,6	9,2±4,9	12,0±6,0	14,3±6,8
ПС по Таннеру, баллы	3,2±1,3	4,6±1,8	7,2±1,7	9,2±1,1	-	-	-
Занятия спортом, час/нед.	2,4±3,2	2,6±3,8	3,3±5,2	4,0±4,6	-	-	-

Примечание: ПС — половое созревание.

не выявил статистически значимых различий между группами в средних значениях большинства исходных показателей, за исключением ДАД-4 и ДАД-5. У прошедших 7-е обследование исходные значения ДАД-4 и ДАД-5 были ниже, чем у их сверстников, не участвовавших в этом обследовании. Несмотря на низкий отклик, полученные данные все-таки позволяют расценивать обследованную выборку лиц мужского пола в возрасте 43 лет как представительную для исходной популяции по исследуемым показателям.

На каждом этапе проспективного наблюдения оценивалась распространенность АГ (рисунок 1). Согласно полученным данным, распространенность АГ несколько снижалась в возрасте от 12 к 15 годам жизни, а после 15-летнего возраста увеличи-

валась в геометрической прогрессии так, что к зрелому взрослому возрасту практически сравнялась с распространенностью АГ в целом по России [2].

На рисунке 2 представлена 32-летняя динамика САД и ДАД. Показано, что АД в возрасте 12-15 лет относительно стабильное. После 15-летнего возраста, вплоть до зрелого взрослого возраста, отмечается устойчивое повышение САД и ДАД. При этом кривая динамики ДАД-4 на всем протяжении практически полностью повторяет динамику САД. После 22-летнего возраста у мужчин наблюдается уменьшение разницы между ДАД-4 и ДАД-5. Отчасти этот феномен можно объяснить возрастными структурными и функциональными изменениями артерий — снижением эластичности и нарастанием жесткости их стенок.

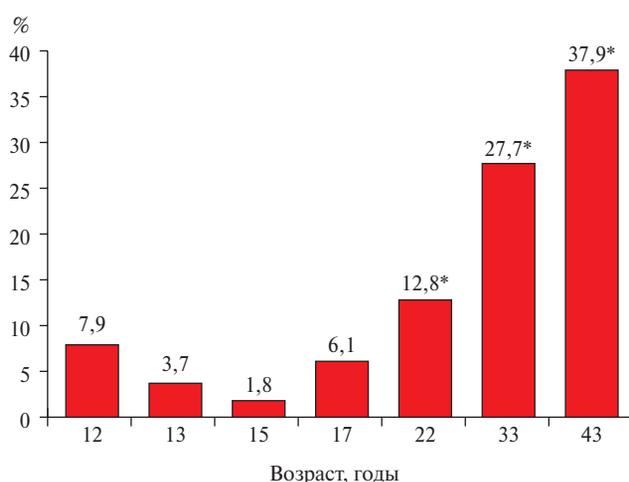


Рис. 1 Динамика распространенности АГ в когорте лиц мужского пола 12-43 лет.

Примечание: \* — в группу с АГ включали лиц с уровнем АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст. и лиц с уровнем АД  $< 140/90$  мм рт.ст., получающих антигипертензивную терапию (эффективно лечашихся).

Таблица 4

Изменения (приросты) исследуемых показателей в когорте лиц мужского пола в возрасте 12-43 лет (n=290)

Показатели	$M \pm m^a$	$\Delta 1$	$\Delta 2$	$p_{1-2}$
САД, мм рт.ст.	109,7±0,7	8,6±0,8	4,1±1,1	0,005
ДАД-4, мм рт.ст.	71,1±0,6	12,8±1,1	2,0±1,1	<0,001
ДАД-5, мм рт.ст.	57,2±0,6	4,5±0,8	20,0±0,9	<0,001
Пульс, уд./мин	83,4±0,7	-10,5±0,9	1,7±0,8	<0,001
МТ, кг	40,2±0,4	26,1±0,3	23,1±0,8	<0,001
ДТ, см	150,9±0,4	27,3±0,3	1,3±0,2	<0,001
ИК, кг/м <sup>2</sup>	17,6±0,1	3,3±0,1	6,9±0,2	<0,001
КСЖ, мм	7,8±0,3	3,2±0,3	19,3±0,6	<0,001
КСЛ, мм	7,7±0,3	2,4±0,2	15,6±0,6	<0,001
КСТ, мм	11,9±0,3	-3,5±0,2	6,3±0,4	<0,001

Примечание: <sup>a</sup> — исходные значения исследуемых показателей у мальчиков в возрасте 12 лет,  $\Delta 1$ : изменения (приросты) средних значений исследуемых показателей в возрастном интервале 12-17 лет,  $\Delta 2$ : в возрастном интервале 17-43 лет.

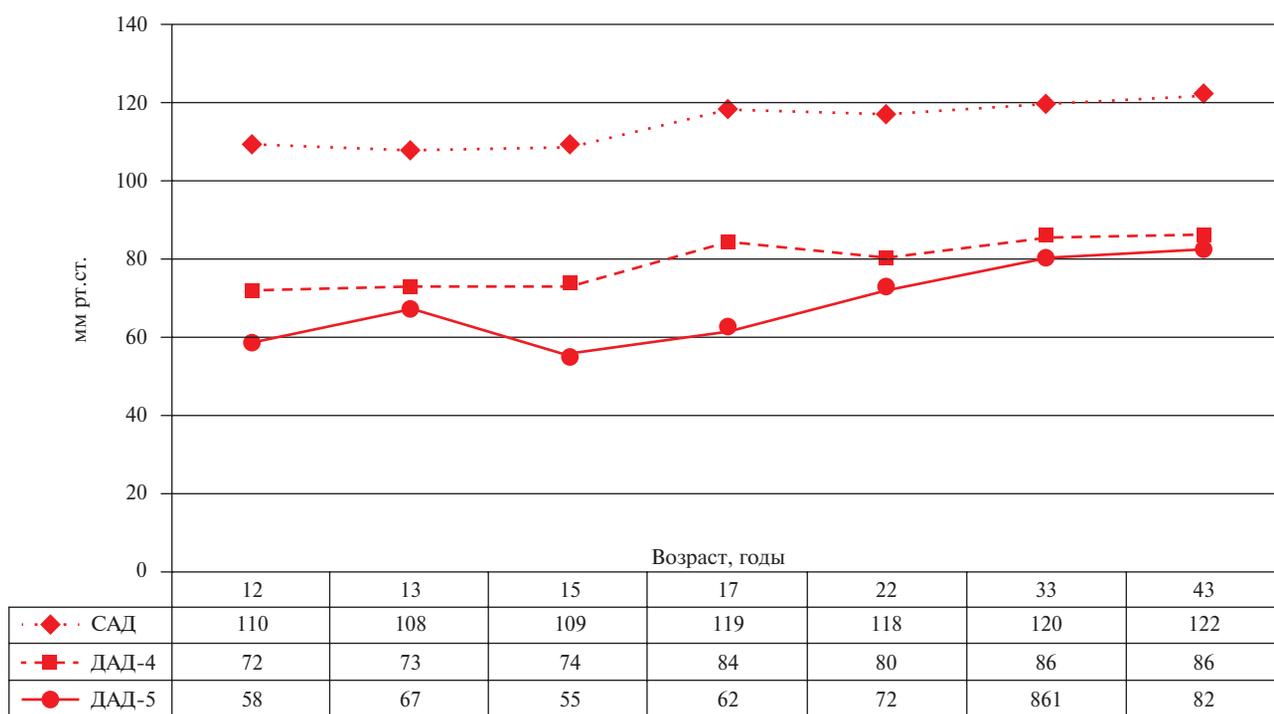


Рис. 2 Динамика АД в когорте лиц мужского пола с 12 до 43 лет.

Средние значения исследуемых показателей представлены в таблице 3. Видно, что практически все они увеличиваются с возрастом. При этом ИК и КСЖ резко возрастают в возрастном промежутке 22-33 года, САД между 15 и 17 годами. Частота пульса с возрастом снижается.

Анализ прироста основных показателей (таблица 4) в 12-17 лет и 17-43 года показывает, что наибольший прирост САД наблюдается в первый возрастной промежуток, а ДАД-5 за весь период наблюдения. Аналогична с динамикой ДАД-5 ситуация с приростом ИК и КСЖ.

Оценка скорости изменений анализируемых показателей в тех же двух группах позволяет заключить, что наибольшая скорость прироста в 15-17 лет отмечается для САД и ИК, а КСЖ больше при-

растает за весь срок наблюдения по сравнению с 12-17 годами. Скорость прироста КСТ носила отрицательный характер в 12-17 лет и положительный за весь срок наблюдения. Скорость прироста ДАД-5 в двух возрастных промежутках не отличалась. Для оценки связи исходного АД в детском возрасте с его уровнем при последующих обследованиях на протяжении 32 лет (таблица 5) применяли корреляционный анализ. Все значения трекинг-коэффициентов для САД были статистически значимыми, но с устойчивой тенденцией к снижению их абсолютных значений от первого обследования до последнего. Статистически значимая связь по ДАД-4 наблюдалась до 33 лет, а по ДАД-5 только до 22 лет. После исключения влияния МТ на взаимосвязь уровней АД, значения

Таблица 5

Значения трекинг-коэффициентов (r) между уровнями САД и ДАД в 12-летнем возрасте и последующих возрастах в когорте лиц мужского пола

Возраст, годы	12 лет					
	САД		ДАД-4		ДАД-5	
	r	r <sup>‡</sup>	r	r <sup>‡</sup>	r	r <sup>‡</sup>
13	0,65*** (270)	0,55*** (140)	0,46*** (270)	0,36*** (140)	0,38*** (270)	0,27*** (140)
15	0,44*** (271)	0,33*** (140)	0,16** (271)	0,10 (140)	0,22*** (271)	0,17* (140)
17	0,41*** (245)	0,37*** (140)	0,23*** (245)	0,18* (140)	0,27*** (245)	0,18* (140)
22	0,41*** (266)	0,38*** (140)	0,24*** (266)	0,23** (140)	0,22*** (266)	0,16 (140)
33	0,35*** (177)	0,32*** (140)	0,23** (177)	0,20* (140)	0,11 (177)	0,06 (140)
43	0,17** (290)	0,17* (140)	0,12* (290)	0,16 (140)	0,04 (290)	0,05 (140)

Примечание: \* — p<0,05, \*\* — p<0,001, \*\*\* — p<0,001; в скобках указано количество корреляционных пар; ‡ — частный коэффициент корреляции (после коррекции по МТ).

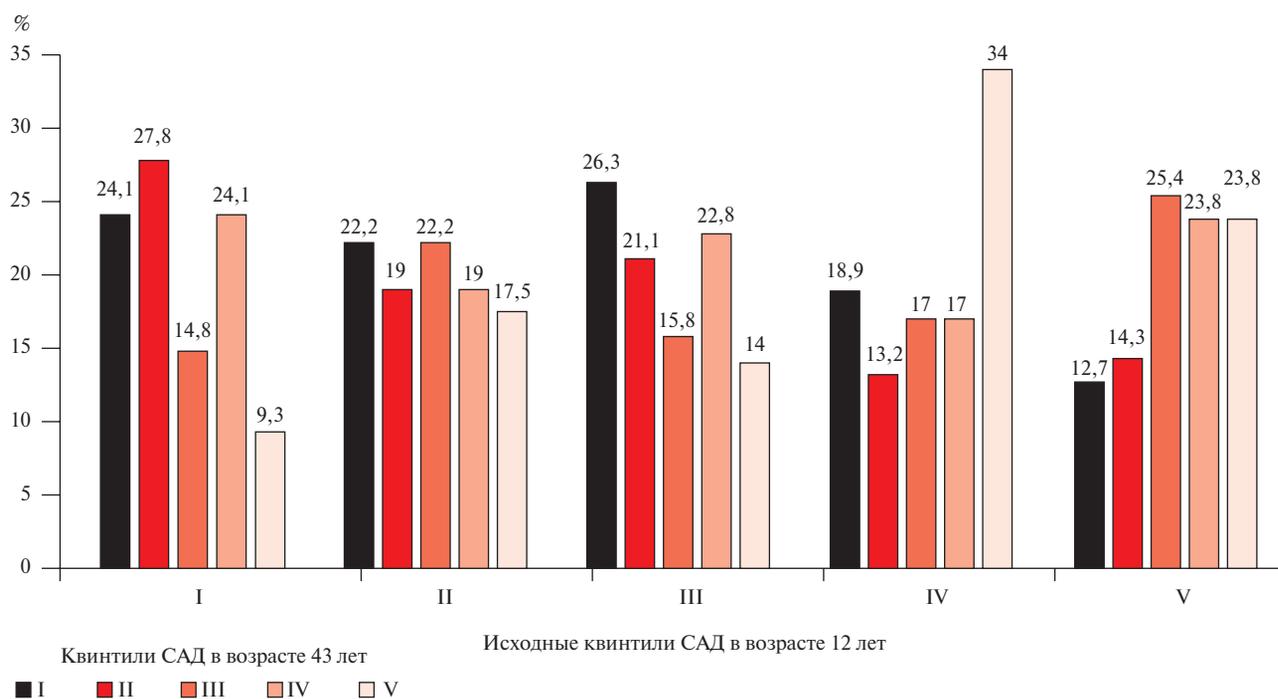


Рис. 3 Распределение мальчиков-подростков по квинтилям САД от исходного к 32-летнему этапу проспективного наблюдения.

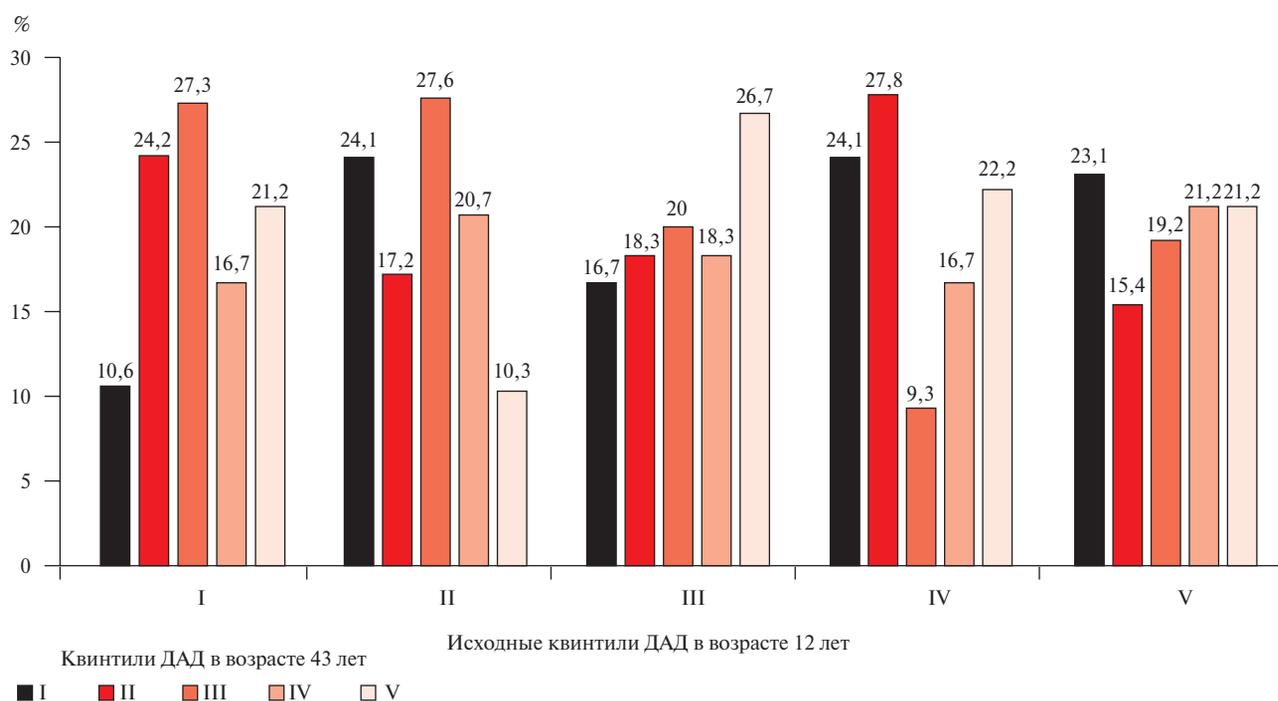


Рис. 4 Распределение мальчиков-подростков по квинтилям ДАД от исходного к 32-летнему этапу проспективного наблюдения.

трекинг-коэффициентов для САД и ДАД незначительно уменьшились.

Следующий подход в исследовании феномена “трекинга” АД основан на оценке воспроизводимости исходных квинтильных рангов случайного АД. Из числа мужчин, кто в возрасте 12 лет по уровню САД (рисунок 3) находился в верхних 20% (5 квинтиль) кривой распределения АД, по прошествии 32 лет 23,8% оставались в том же

квинтильном ранге, что составило 26,3% от всех лиц с АГ в возрасте 43 лет. Другие 31,6% мужчин, оказавшиеся в верхнем квинтиле по прошествии 32 лет, имели свои исходные уровни в 4 квинтиле. Для сравнения, доля лиц с нормальным САД (3 квинтиль), сохранивших свои уровни по прошествии 32 лет, составила лишь 15,8%. Воспроизводимость пониженного САД (исходный уровень САД в 1 квинтиле) по прошествии 32 лет составила 24,1%.

Таблица 6

Исходные предикторы (в возрасте 12 лет) будущих уровней САД и ДАД (в возрасте 43 лет) в когорте лиц мужского пола

Независимые переменные <sup>#</sup>	САД в возрасте 43 лет			ДАД-4 в возрасте 43 лет			ДАД-5 в возрасте 43 лет		
	B	$\beta$	p	B	$\beta$	p	B	$\beta$	p
(Константа)	67,3	0	0,001	71,56	0	0,001	77,33	0	0,001
САД, мм рт.ст. (в возрасте 12 лет)	0,31	0,25	0,001	-	-	-	-	-	-
ДАД-4, мм рт.ст. (в возрасте 12 лет)	-	-	-	0,15	0,15	0,018	-	-	-
ДАД-5, мм рт.ст. (в возрасте 12 лет)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$V_{\Delta}$ САД от 12 до 17 лет, мм рт.ст./год	1,02	0,19	0,011	-	-	-	-	-	-
КСЖ, мм (в возрасте 12 лет)	0,63	0,23	0,001	0,39	0,19	0,005	-	-	-
КСЛ, мм (в возрасте 12 лет)	-	-	-	-	-	-	0,51	0,21	0,002
$V_{\Delta}$ ДТ от 12 до 17 лет, см/год	2,44	0,14	0,043	-	-	-	-	-	-
$V_{\Delta}$ КСЛ от 12 до 17 лет, мм/год	2,83	0,12	0,067	2,08	0,12	0,067	2,20	0,13	0,057
R <sup>2</sup> (скорректированный)	0,086			0,054			0,035		

Примечание: <sup>#</sup> — в качестве независимых переменных в модель включали исходные значения САД, ДАД (4 фаза), ДАД (5 фаза), ЧСС, МТ, ДТ, ИК, толщину КСЖ, КСЛ и КСТ, показатель физической активности, суммарный показатель половой зрелости по Таннеру, прирост ( $\Delta$ ) и скорость прироста ( $V_{\Delta}$ ) перечисленных исходных показателей в возрасте от 12 до 17 лет. B — коэффициент регрессии,  $\beta$  — стандартизованный коэффициент регрессии, R<sup>2</sup> — коэффициент детерминации.

Таблица 7

Оценки ОР (ОШ) развития АГ во взрослом возрасте (43 года) в группах мальчиков-подростков 12 лет с повышенным САД и/или избыточной МТ

Группы	ОШ	95% ДИ		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Мальчики-подростки с повышенным САД	2,0	1,0	4,0	0,069
Мальчики-подростки с избМТ и нормальным САД	5,0	1,7	14,9	0,004
Мальчики-подростки с избМТ и повышенным САД	5,0	1,6	15,8	0,007

Примечание: ИзбМТ — избыточная МТ.

Воспроизводимость исходно повышенного ДАД-5 (рисунок 4) была несколько ниже, чем САД. Из числа тех мужчин, кто в возрасте 12 лет по уровню ДАД-5 находился в 5 квинтиле кривой его распределения, по прошествии 32 лет 21,2% остались в том же ранге. Доля лиц с нормальным ДАД-5 (3 квинтиль), сохранивших свои уровни по прошествии 32 лет, составила 20,0%. Пониженные уровни ДАД-5 по прошествии 32 лет сохранили 10,6% обследуемых. Были проанализированы исходы повышенного АД, сочетающегося с избыточной МТ и/или ожирением. В частности, установлено, что если исходное повышенное АД сочеталось с избыточной МТ и/или ожирением, то 33,6% мальчиков становились “гипертониками” во взрослой жизни. Для сравнения, 18,8% мальчиков с повышенным АД без ожирения в возрасте 12 лет к 43 годам жизни имели АГ.

Результаты регрессионного анализа, представленные в таблице 6, показывают, что исходное САД, скорость повышения уровня САД в возрасте 12-17 лет, жировое отложение на животе (толщина КСЖ), скорость увеличения ДТ и жировое отложение на туловище (толщины КСЛ) в возрасте 12-17 лет являются статистически значимыми предикторами

уровня САД у лиц мужского пола в возрасте 43 лет. Доля объясненной дисперсии будущего уровня САД составляет 8,6%. Исходный уровень ДАД-4, жировое отложение на туловище и скорость увеличения жирового отложения на туловище в возрасте 12-17 лет, являясь статистически значимыми предикторами уровня ДАД-4 в возрасте 43 лет, объясняют 5,6% его дисперсии. Статистически значимыми предикторами ДАД-5 в возрасте 43 лет являются жировое отложение на туловище и скорость увеличения жирового отложения на туловище в возрасте 12-17 лет. Они объясняют 3,5% его дисперсии. Уровень ДАД-5 в раннем подростковом возрасте не имеет прогностического значения в отношении будущего его уровня у мужчин в зрелом возрасте.

ОР развития АГ во взрослом состоянии оценивался в 3 группах мальчиков-подростков 12 лет с повышенным САД, избыточной МТ (включая ожирение) и их сочетанием в сравнении с группой сверстников без указанных факторов риска (таблица 7). Оценки ОР, выраженные ОШ, показывают, что у мальчиков-подростков 12 лет с повышенным САД без избыточной МТ риск появления АГ во взрослой жизни был в 2 раза выше по сравнению с теми, кто имел нормальное АД. Однако,

в связи со статистической недостоверностью ОШ для группы мальчиков-подростков с повышенным САД, нет полной уверенности в том, что повышенное САД у них как самостоятельный фактор риска увеличивал вероятность возникновения АГ в зрелом взрослом возрасте. Вероятность стать “гипертониками” у мальчиков-подростков с избыточной МТ (и нормальным АД) была в 5 раз выше, чем у сверстников с нормальной МТ и нормальным АД. В случае сочетания повышенного САД с избыточной МТ, риск развития АГ в возрасте 43 лет был таким же, как у подростков с избыточной МТ и нормальным АД.

## Обсуждение

Для первичной профилактики АГ очень важно исследовать уровни АД и их динамику, начиная с детского возраста. Проведено достаточно много проспективных исследований, однако по длительности наблюдения (32 года), представленное исследование носит уникальный характер как для РФ, так и для других стран. Существенно, что оно проводилось в рамках стандартных эпидемиологических методов. За время столь длительного наблюдения произошло заметное уменьшение популяции, и окончательно удалось обследовать лишь треть исходной популяции. Однако сравнительный анализ исходных показателей у лиц, пришедших и не пришедших на обследование, выявил статистически значимые различия только по ДАД, что позволяет судить о том, что полученные данные отражают ситуацию во всей избранной популяции. В настоящем исследовании сделана попытка ответить на вопрос, какой характер носит выявленное повышение АД в детском и подростковом возрастах, и как оно отразится на уровне АД во взрослом состоянии. Важно отметить, что АГ в детском и подростковом возрастах рассматривается как редкое заболевание [7], в то время как повышенное АД встречается в 9-14% случаев [8, 9]. В представленном исследовании частота повышенного АД в детском и подростковом возрастах варьировала от 2% до 8%. Нельзя не согласиться с рекомендациями о необходимости неоднократного измерения АД для постановки диагноза АГ [10]. Сравнить частоту АГ, полученную в различных исследованиях, затруднительно из-за методологических различий при измерении АД и критериев, выбранных для диагностики АГ. Частота АГ при заключительном обследовании в 43 года, 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 [2].

В отношении САД подтверждено, что корреляционная связь с повторными измерениями носит умеренный характер, выше при большем возрасте

и уменьшается с увеличением срока наблюдения [3, 11, 12].

Все исследователи отмечают меньшую корреляцию ДАД с повторным измерением АД. В настоящем исследовании статистически значимая связь отмечается для ДАД-5 только до 22 лет, а для ДАД-4 до 33 лет. Возможно, во взрослом состоянии надо обращать внимание на четвертую фазу тонов Короткова.

Также показано, что повышенное АД, обнаруженное в раннем подростковом возрасте, сохранялось во взрослой жизни, причем устойчивость САД и ДАД были сравнимы. Высокая устойчивость повышенного АД отмечалась в других работах [13-16]. Наибольшее число новых случаев повышенного АД было из четвертого квинтиля, но каждый десятый из первого, что свидетельствует о целесообразности измерения АД с детского возраста.

Близкие данные были получены в проспективном исследовании, проведенном в рамках международного исследования по ювенильной АГ [12]. Низкий вклад изучаемых показателей в уровень АД во взрослом состоянии свидетельствует о необходимости поиска новых детерминант. Большое внимание уделяется семейной предрасположенности к развитию ССЗ, однако молодой возраст обследованных родителей не позволил использовать в качестве предиктора семейный анамнез.

Таким образом, на основании 32-летнего проспективного наблюдения за детьми 11-12 лет установлено, что измерение АД в детском и подростковом возрастах рационально, поскольку имеется достаточно высокая и устойчивая связь между САД и ДАД в детском и подростковом возрастах и его уровнем во взрослом состоянии. Каждый четвертый подросток с САД и каждый пятый с ДАД в детском возрасте сохраняет его через 32 года. В то же время каждый десятый с низким уровнем САД имеет его повышение через 32 года. САД у мальчиков-подростков, расположенный в верхнем квинтиле кривой популяционного распределения, в отличие от нормальных значений САД, с возрастом отличается более высокой воспроизводимостью. Устойчивость исходно повышенного АД и трансформирование его в АГ во взрослой жизни сопряжены с избыточной МТ и ожирением. Исходное САД, скорость повышения уровня САД в возрасте 12-17 лет, жировое отложение на животе, скорость увеличения ДТ и жировое отложение на туловище в возрасте 12-17 лет являются статистически значимыми предикторами уровня САД у лиц мужского пола в возрасте 43 лет. Статистически значимыми предикторами ДАД-5 в возрасте 43 лет являются жировое отложение на туловище и скорость увеличения жирового отложения на туловище в возрасте 12-17 лет. Избыточная МТ и ожирение в раннем подростковом возрасте являются наиболее важными факторами риска будущей АГ в зрелом возрасте.

Резкий подъем частоты АГ в 33 года свидетельствует, что профилактические меры в ее адрес должны приниматься в более раннем возрасте. Особое внимание в первичной профилактике АГ

необходимо уделять детям с ожирением и повышенным АД. Важен поиск новых маркеров для оценки прогноза АГ в детском и подростковом возрастах.

## Литература

1. Kollias A, Pansiotou K, Rarpetals, et al. Tracking of blood pressure from childhood to adolescens in a greek cohort. *J Hypertension* 2010; 28: e223-4.
2. Boytsov SA, Balanova YA, Shalnova SA, et al. From the participants of ECCD-RF. 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. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14 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; 13 (4): 4-14). DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
3. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood. A systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008; 117 (25): 3171-80.
4. Toshke AM, Kohl L, Mansmann U, von Kries R. Meta-analysis of blood pressure tracking from childhood to adulthood and implications for the design of intervention trials. *Actapaediatr* 2010; 99 (1): 24-9.
5. Moyer VA. Screening for primary hypertension in children and adolescents: U. S. preventive services task force recommendation statement. *Pediatrics* 2013; 132: 907-14.
6. Hayman LL, Meininger JC, Daniels SR, et al. Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: Focus on Children and Youth a scientific statement from the American heart association committee on atherosclerosis, hypertension, and obesity in youth of the council on cardiovascular disease in the young, council on cardiovascular nursing, council on epidemiology and prevention, and council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation* 2007; 116: 344-57.
7. Diagnostics and treatment and prevention of arterial hypertension in children and adolescents. National clinical guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2009; 8 (4), (Suppl. 1): 1-32. Russian (Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8 (4), (Приложение 1): 1-32).
8. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. National clinical guidelines. *Systematic hypertension* 2010; 3: 5-26. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии 2010; 3: 5-26).
9. Cole TJ, Bellizzi MC, FlegalkM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
10. Flynn JT. Hypertension in adolescents. *Adolesc Med Clin* 2005; 16: 11-29.
11. Plotnikova IV, Kovalev IA, Trushkina IV, Fillipov GP. Arterial hypertension in children and adolescents. Tomsk: Pechatnaya manufaktura 2008; 134 p. Russian (Плотникова И.В., Ковалев И.А., Трушкина И.В., Филиппов Г.П. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Учебное пособие. Томск: издательство "Печатная мануфактура" 2008; 134 с).
12. Rozanov VB. Prognostic value of blood pressure study in adolescence (22-year follow-up). The Russian Newsletter of Perinatal Medicine and Pediatrics 2006; 5: 27-41. Russian (Розанов В.Б. Прогностическое значение артериального давления в подростковом возрасте (22-летнее проспективное наблюдение). Российский вестник перинатологии и педиатрии 2006; 5: 27-41).
13. Denisova D, Zavjalova L, Nikitin Yu. Overweight, hypertension and nutrition among adolescents in changing Russia (1989-2003). *European Journal of Public Health* 2008; 17 (Suppl. 2): 213-4.
14. Leontjeva IV, Alexandrov AA, Rozanov VB. Arterial hypertension among children and adolescents. M. Vikas Print, 2010; p. 250. Russian (Леонтьева И.В., Александров А.А., Розанов В.Б. Артериальная гипертензия у детей и подростков. М.: Викас принт, 2010; 250 с).
15. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertension* 1995; 8: 657-65.
16. Klumbiene J, Milauskiene Z, Sachkute A. The dynamics of blood pressure and predicting of arterial hypertension: 20-year prospective study. *Kardiologija* 2004; 44 (2): 30-4. Russian (Клумбене Ю., Мелашаускане Ж., Шачкуте А. Динамика артериального давления и прогнозирование артериальной гипертензии: данные 20-летнего наблюдения детской когорты. Кардиология 2004; 44 (2): 30-4).

## Все ли традиционные факторы риска одинаково ассоциируются со смертностью у пожилого населения?

Имаева А. Э.<sup>1</sup>, Шальнова С. А.<sup>1</sup>, Баланова Ю. А.<sup>1</sup>, Капустина А. В.<sup>1</sup>, Муромцева Г. А.<sup>1</sup>, Евстифеева С. Е.<sup>1</sup>, Деев А. Д.<sup>1</sup>, Школьников В. М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва, Россия; <sup>2</sup>Институт демографических исследований Макса Планка. Росток, Германия

**Цель.** Оценить вклад традиционных факторов риска (ФР) в общую и сердечно-сосудистую смертность населения в возрасте  $\geq 75$  лет.

**Материал и методы.** Результаты получены в рамках проспективного когортного исследования "Стресс, старение и здоровье". Обследованы 455 москвичей в возрасте  $\geq 75$  лет; оценивались традиционные ФР: артериальная гипертония, курение, ожирение и дислипидемия. Наблюдение за смертностью составило в среднем 8 лет. Зарегистрировано 239 случаев смерти, из которых 165 — от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Статистический анализ результатов проводили с помощью статистического пакета STATA 14.1.

**Результаты.** Со смертностью от всех причин лиц в возрасте 75-79 лет после стратификации по полу и возрасту достоверно ассоциировалось только курение в настоящее время ( $p=0,0001$ ), а в отношении смерти от ССЗ достоверность помимо курения, была получена для абдоминального ожирения — относительный риск 2,91 и 1,92, соответственно. Вместе с тем, в группе лиц  $\geq 80$  лет ФР,

достоверно влияющих на смертность от всех причин или ССЗ, выявлено не было.

**Заключение.** Из всех традиционных ФР в возрастной группе 75-79 лет со смертностью от всех причин достоверно ассоциировалось только курение, а со смертностью от ССЗ еще и абдоминальное ожирение. Среди лиц  $\geq 80$  лет традиционные ФР теряют свое значение, как в отношении смерти от всех причин, так и для смерти от ССЗ.

**Ключевые слова:** традиционные факторы риска, пожилое население, общая смертность, сердечно-сосудистая смертность.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 72–75  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-72-75>

Поступила 01/10-2017

Принята к публикации 11/10-2017

### Do all traditional risk factors associate same with mortality in senior population?

Имаева А. Э.<sup>1</sup>, Shalnova S. A.<sup>1</sup>, Balanova Yu. A.<sup>1</sup>, Kapustina A. V.<sup>1</sup>, Muromtseva G. A.<sup>1</sup>, Evstifeeva S. E.<sup>1</sup>, Deev A. D.<sup>1</sup>, Shkolnikov V. M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia; <sup>2</sup>Max Planck Institute for Demographic Research. Rostock, Germany

**Aim.** To evaluate the impact of traditional risk factors (RF) to overall and cardiovascular mortality of the population  $\geq 75$  year old.

**Material and methods.** The results are acquired in the prospective cohort study "Stress, ageing and health". Totally, 455 Moscovites assessed, age  $\geq 75$  y.o. The traditional RF were evaluated: arterial hypertension, smoking, obesity and dyslipidemia. The follow up on mortality lasted for 8 years. Totally, 239 deaths registered, of those 169 cardiovascular. Statistics was done with STATA 14.1.

**Results.** After stratification by sex and age, with the mortality from all cases in the 75-79 y.o. cohort, only current smoking status associated significantly ( $p=0,0001$ ), and with cardiovascular mortality — current smoking and abdominal obesity, with relative risks 2,91 and 1,92,

respectively. Also, in the  $\geq 80$  y.o. group, there were no RF influencing significantly the mortality.

**Conclusion.** Among all traditional RF, in the age strata 75-79 y.o., only current smoking associated significantly with the all-cause mortality, and with cardiovascular — also abdominal obesity. Among the persons of  $\geq 80$  y.o., traditional RF lose their impact for both all-cause and cardiovascular mortality.

**Key words:** traditional risk factors, senior population, elderly, all-cause mortality, cardiovascular mortality.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 72–75  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-72-75>

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ГНИЦ ПМ — Государственный научно-исследовательский центр МЗ РФ, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ДЛП — дислипидемия, ИМТ — индекс массы тела, ОР — относительный риск, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ОХС — общий холестерин, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

### Введение

Активное использование лечебно-профилактических мероприятий, внедрение новых технологий привели к изменению возрастной структуры насе-

ления — увеличению доли лиц пожилого возраста. По мнению некоторых исследователей в течение ближайших десятилетий рост численности этой возрастной группы приведет к увеличению частоты

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (499) 553-68-66

e-mail: Aimaeva@gnicpm.ru

[Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела, Капустина А. В. — с.н.с. отдела, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела, Деев А. Д. — к.ф.-м.н., руководитель лаборатории медицинской биостатистики, Школьников В. М. — руководитель лаборатории демографии].

сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В результате можно ожидать увеличения смертности от всех причин и, в частности, от ССЗ [1].

Общеизвестно, что возраст независимо ассоциируется с распространенностью большинства факторов риска (ФР). Частота таких ФР, как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия (ДЛП) и ожирение с возрастом увеличивается, в то время как частота курения несколько снижается [2-4]. В зарубежной литературе достаточно работ, в которых изучаются ассоциации ФР и смертности у пожилого населения [5]. Вместе с тем, роль некоторых ФР в этой возрастной группе не всегда однозначна. При изучении эпидемиологических аспектов риска ССЗ пожилые люди часто исключаются из таких исследований, особенно те, кто имеет сопутствующие заболевания [6].

В отечественной литературе популяционных исследований, посвященных ассоциациям ФР и смертности населения >75 лет, не было найдено.

Цель настоящего исследования — изучение вклада основных традиционных ФР, таких как АГ, курение, ожирение и ДЛП, в общую и сердечно-сосудистую смертность у населения  $\geq 75$  лет.

## Материал и методы

Настоящая работа является частью проспективного когортного исследования SAHR (Stress, Aging and Health in Russia) — “Стресс, старение и здоровье”, проведенного в ФГБУ ГНИЦ ПМ МЗ РФ при участии Института демографических исследований Макса Планка (Росток, Германия) и Университета Дьюка (Дарем, США). Продолжительность наблюдения составила в среднем 8 лет.

Исследование проводили на представительной выборке, сформированной случайно из неорганизованного населения г. Москвы, обследованного ранее в разные годы сотрудниками ГНИЦ ПМ. Всего были включены 455 человек, в т.ч. 287 (63%) мужчин и 168 (36%) женщин. Работа была одобрена Независимым этическим комитетом ГНИЦ ПМ и Экспертным Советом Университета Дьюка. Перед включением в исследование все участники подписывали информированное согласие.

При обследовании проводили опрос по анкете, разработанной специалистами отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний с участием международных экспертов, состоящей из 12 модулей, каждый из которых отражал различные характеристики. Статус курения определяли по результатам соответствующего модуля вопросника, при этом за курящих принимали выкуривавших  $\geq 1$  сигарет в сут.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: вес (кг)/(рост (м)<sup>2</sup>). Для вычисления ИМТ измерение роста и веса проводили по стандартной методике. Ожирение диагностировали при ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Окружность талии (ОТ) также определяли по стандартной методике в положении стоя. За абдоминальное ожирение принимали ОТ  $\geq 102$  см для мужчин и  $\geq 88$  см для женщин.

Артериальное давление (АД) измеряли дважды с интервалом ~2-3 мин электронным автоматическим тонометром Omron HEM-712, в анализ включали среднее из двух измерений. АГ характеризовалась уровнем систолического АД (САД)  $\geq 140$  мм рт.ст., или уровнем диасто-

лического АД (ДАД)  $\geq 90$  мм рт.ст., или приемом антигипертензивных препаратов.

Из биохимических параметров крови определяли общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и триглицериды (ТГ). Измерения проводили ферментным методом на автоанализаторе “Airion-200” (Италия), с использованием реактивов “Human” (Германия). ДЛП диагностировали при уровне ОХС  $\geq 5,0$  ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП)  $\geq 3,0$  ммоль/л, ХС ЛВП  $\leq 1,0$  ммоль/л у мужчин и  $\leq 1,2$  — среди женщин, ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л.

Смертность изучали с помощью стандартных методов, на базе постоянно действующего регистра смерти. Среднее время наблюдения составило 7,05 лет. За время наблюдения были зарегистрированы 239 случаев смерти, в т.ч. 165 человек умерли от ССЗ.

При статистическом анализе результатов использовали пакет статистического анализа и доставки информации — STATA 14.1. В исследовании были применены как методы стандартной описательной статистики, так и методы аналитической статистики, такие как дисперсионно-ковариационный анализ — обобщенный линейный анализ. При изучении смертности использовали метод пропорционального риска (Кокса). Анализ проводили при коррекции переменных на пол и возраст и стратификацию на образование.

## Результаты

Все участники исследования были разделены на 2 возрастные группы: 75-79 лет и  $\geq 80$  лет. Средний возраст среди более молодых обследованных составил  $76,6 \pm 1,3$  лет, среди лиц старшей возрастной группы —  $82,8 \pm 2,6$  лет. В таблице 1 представлена характеристика участников, включенных в исследование, в зависимости от возраста и пола. Мужчин в обеих возрастных группах было больше, чем женщин — 63% vs 37%. Причем разница более выражена среди молодой когорты обследуемых. Преобладали лица с высоким образовательным цензом. С возрастом количество замужних/женатых лиц уменьшилось, а вдовцов/вдов и одиноких участников исследования достоверно увеличилось. Также наблюдается тенденция уменьшения уровней ФР в более пожилой возрастной группе.

Распространенность традиционных ФР в зависимости от возраста представлена на рисунке 1. Среди всех ФР у участников исследования реже всего распространено курение. Курили на момент обследования только 38 (8,3%) человек, причем 36 из них были мужчины. Независимо от возраста, высокой была частота АГ (79,5%) и ДЛП (89%). Общим ожирением страдали ~30% обследуемых лиц, в то же время, абдоминальное ожирение определяли чаще.

Спустя 8 лет в возрастной группе 75-79 лет умерла почти половина участников; лиц старшей возрастной группы >60%. Из них ~1/3 смертельных случаев произошли из-за ССЗ. Наименьшая смертность от всех причин наблюдалась среди женщин более молодой возрастной группы (31,8%), наиболее высокая — у мужчин в возрасте  $\geq 80$  лет (72,3%). Аналогичные показатели были обнаружены в отно-

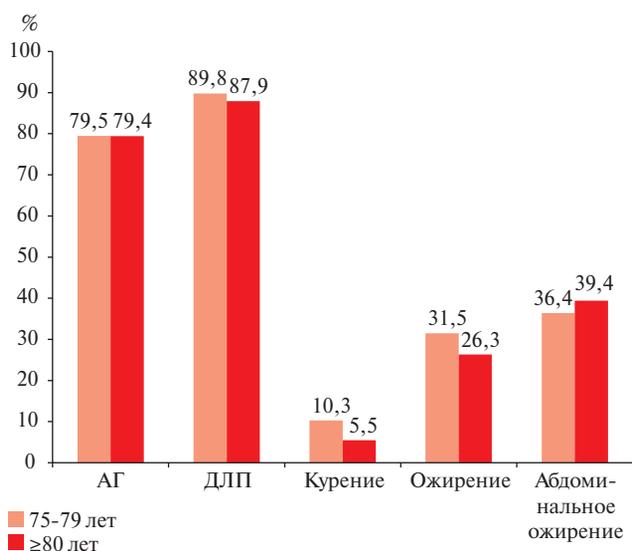


Рис. 1 Распространенность ФР в зависимости от возрастной группы.

шении смертности от ССЗ — 26,1% среди женщин 75-79 лет и 53,5% — в группе мужчин старшей возрастной группы.

Многофакторный анализ, выполненный с помощью модели пропорционального риска Кокса в зависимости от возрастной группы, показал, что из всех традиционных ФР, изученных в исследовании, значимым в отношении смертности от всех причин среди лиц 75-79 лет было только

курение в настоящее время, причем этот показатель повышал риск в ~3 раза ( $p=0,0001$ ) (таблица 2). Несмотря на высокую распространенность, АГ и ДЛП достоверно не ассоциировались со смертностью от всех причин. В группе лиц  $\geq 80$  лет ни один из традиционных ФР не был значим в отношении смертности от всех причин.

Аналогичный анализ был проведен в отношении смертности от ССЗ (таблица 2). Оказалось, что риск сердечно-сосудистой смертности среди лиц 75-79 лет, также повышается при наличии курения ( $p=0,001$ ). В то же время помимо курения со смертностью от ССЗ достоверно ассоциировалось абдоминальное ожирение. При этом ни АГ, ни общее ожирение, ни ДЛП достоверно не повышали риск смерти от ССЗ. Иными словами, как и в предыдущем анализе, в группе лиц  $\geq 80$  лет значимого вклада со стороны традиционных ФР в смертность от ССЗ выявлено не было.

### Обсуждение

Оценка вклада традиционных ФР в смертность у пожилых представляется не такой простой, как может показаться с первого взгляда. Связано это с тем, что с одной стороны возраст сам по себе является ФР, с другой — большинство ФР связаны с возрастом. К тому же сведения, касающиеся пожилых, недостаточно отражены в эпидемиологических исследованиях.

В представленном исследовании обнаружено, что курение в 3 раза повышает риск смерти среди

Таблица 1

### Характеристика популяционной выборки

Показатель	Мужчины		Женщины	
	75-79 лет (n=186)	$\geq 80$ лет (n=88)	75-79 лет (n=101)	$\geq 80$ лет (n=80)
Средний возраст (годы)	76,5 $\pm$ 1,2	83,1 $\pm$ 2,9	76,8 $\pm$ 1,4	82,4 $\pm$ 2,2
Образование (%)				
начальное	22,0	21,6	22,8	23,8
среднее	26,7	29,6	34,7	47,5
высшее	51,1	42,6	48,3	28,3
Семейное положение (%)				
холост/не замужем	1,6	7,9	—	3,8
женат (замужем)	74,6	29,6	57,4	16,2
разведен(а)	4,3	10,2	6,9	6,2
вдова/вдовец	19,5	52,3	35,6	73,8
САД (мм рт.ст.)	148,7 $\pm$ 23,8	142,3 $\pm$ 23,9	144,5 $\pm$ 20,9	145,9 $\pm$ 22,3
ДАД (мм рт.ст.)	82,1 $\pm$ 12,9	76,3 $\pm$ 11,3	77,8 $\pm$ 10,9	77,9 $\pm$ 13,7
ЧСС в минуту	70,7 $\pm$ 10,6	72,3 $\pm$ 12,9	71,7 $\pm$ 13,7	74,0 $\pm$ 11,3
Рост (см)	169,6 $\pm$ 6,2	169,4 $\pm$ 6,1	155,6 $\pm$ 5,9	156,8 $\pm$ 5,6
Вес (кг)	78,6 $\pm$ 12,7	75,5 $\pm$ 12,4	71,7 $\pm$ 12,9	71,3 $\pm$ 13,3
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	27,3 $\pm$ 3,7	26,2 $\pm$ 3,9	29,5 $\pm$ 5,1	28,9 $\pm$ 5,0
ОТ (см)	96,9 $\pm$ 10,7	95,0 $\pm$ 11,9	91,8 $\pm$ 12,6	90,7 $\pm$ 11,2
ОХС (ммоль/л)	5,6 $\pm$ 1,2	5,4 $\pm$ 1,0	6,4 $\pm$ 1,1	6,2 $\pm$ 1,2
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,2 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,3
ХС ЛНП (ммоль/л)	3,8 $\pm$ 1,1	3,7 $\pm$ 0,9	4,5 $\pm$ 1,1	4,4 $\pm$ 1,2
ТГ (ммоль/л)	1,3 $\pm$ 0,7	1,1 $\pm$ 0,5	1,3 $\pm$ 0,6	1,3 $\pm$ 0,5

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

Ассоциации ФР со смертностью от ССЗ и всех причин среди пожилых различных возрастных групп

ФР	Возрастная группа 75-80			Возрастная группа 80+		
	ОР	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Смертность от всех причин						
АГ	1,14	0,69-1,87	0,61	1,40	0,76-2,59	0,28
ДЛП	1,20	0,63-2,29	0,58	0,71	0,36-1,38	0,31
Курение	3,01	1,85-5,08	0,0001	1,42	0,59-3,39	0,43
Ожирение	0,99	0,55-1,78	0,98	1,18	0,60-2,31	0,63
Абдоминальное ожирение	1,56	0,89-2,72	0,12	0,64	0,35-1,19	0,16
Смертность от ССЗ						
АГ	1,21	0,64-2,27	0,56	1,79	0,84-3,82	0,13
ДЛП	1,55	0,66-3,66	0,31	0,85	0,37-1,92	0,70
Курение	2,91	1,55-5,48	0,001	1,68	0,59-4,83	0,33
Ожирение	1,16	0,60-2,26	0,66	1,94	0,85-4,42	0,12
Абдоминальное ожирение	1,92	1,00-3,69	0,05	0,50	0,23-1,08	0,08

пожилых, независимо от возраста, что совпадает с результатами, полученными в исследовании Hirani V, et al., 2014, где курение также достоверно ассоциировалось со смертностью — ОР 1,9 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,37; 2,01) ( $p < 0,0001$ ) [7]. Более того, в мета-анализе исследований из 7 стран было обнаружено, что даже у бывших курильщиков риск общей смерти повышается на 34% по сравнению с теми людьми, которые никогда не курили [8]. Тем не менее, полученные ассоциации достоверны только в возрастной группе лиц <80 лет. АГ и ДЛП не вносили вклада в смертность [7]. Аналогичные результаты были получены в настоящем исследовании. Эти результаты вероятнее всего связаны, с одной стороны, с “эффектом выживаемости” — ранней смертностью лиц с неблагоприятным прогнозом, с другой стороны, с влиянием других ФР на смертность, например, высокой концентрации мозгового натрийуретического пептида [9]. В этом плане следует выделить такой показатель,

как “хрупкость”, включающий низкую физическую активность, слабость, потерю веса и некоторые другие параметры [10]. По публикациям некоторых авторов именно это сочетание показателей значительно повышает риск смерти пожилых людей [11]. Было показано, что с возрастом более значимым становятся не конкретные ФР, а их количество [12]. В старших возрастных группах существенно увеличивается частота распространения ФР, что приводит к накоплению множества ФР у одного пациента [4, 13, 14].

Таким образом, из четырех основных традиционных ФР, включенных в анализ, в возрастной группе 75-79 лет со смертностью от всех причин достоверно ассоциировалось только курение, а со смертностью от ССЗ, помимо курения, еще и абдоминальное ожирение. При этом, среди лиц ≥80 лет традиционные ФР теряют свое значение, как в отношении смерти от всех причин, так и для смерти от ССЗ.

## Литература

- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* 2014; 35 (42): 2950-9.
- Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease overall findings and differences by age for 316099 white men. *Arch Intern Med* 1992; 152 (1): 56-64.
- Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287 (8): 1003-10.
- Truthmann J, Busch MA, Scheidt-Nave C, et al. Modifiable cardiovascular risk factors in adults aged 40-79 years in Germany with and without prior coronary heart disease or stroke. *BMC Public Health* 2015; 15: 701.
- Cabrera MAS, de Andrade SM, Mesas AE. A prospective study of risk factors for cardiovascular events among the elderly. *Clinical Interventions in Aging* 2012; 7: 463-8.
- Cigolle CT, Blaum CS, Halter JB. Diabetes and cardiovascular disease prevention in older adults. *Clin Geriatr Med* 2009; 25 (4): 607-41.
- Hirani V, Naganathan V, Blyth F, et al. Multiple, but not traditional risk factors predict mortality in older people: the Concord Health and Ageing in Men Project. *Age (Dordr)* 2014; 36 (6): 9732.
- Gellert C, Schöttker B, Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012; 172 (11): 837-44.
- Muscari A, Bianchi G, Forti P, et al. A comparison of risk factors as predictors of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in the elderly people-relevance of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and low systolic blood pressure. *Int J Clin Pract* 2013; 67(11): 1182-91. DOI: 10.1111/ijcp.12195.
- Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. *Clin Geriatr Med* 2017; 33 (3): 293-303. DOI: 10.1016/j.cger.2017.02.002.
- Veronese N, Cereda E, Stubbs B, et al. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. *Ageing Res Rev* 2017; 35: 63-73. DOI: 10.1016/j.arr.2017.01.003.
- Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease overall findings and differences by age for 316099 white men. *Arch Intern Med* 1992; 152 (1): 56-64.
- Leifheit-Limson EC, Spertus JA, Reid KJ, et al. Prevalence of traditional cardiac risk factors and secondary prevention among patients hospitalized for acute myocardial infarction (AMI): variation by age, sex, and race. *J Womens Health (Larchmt)* 2013; 22 (8): 659-66.
- Имаева АЕ, Туаева ЕМ, Шальнова СА, Киселева НВ. Coronary heart disease and risk factors in elderly population. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2016; 15 (2): 93-9. (In Russ.) DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-93-99. Russian (Имаева А.Э., Туаева Е.М., Шальнова С.А., Киселева Н.В. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска у населения пожилого возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15 (2): 93-9). DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-93-9.

## Коморбидный пациент в клинике внутренних болезней: сердечно-сосудистые заболевания и тревога

Селиванова Г. Б.

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова  
Минздрава России. Москва, Россия

Высокая распространенность тревожно-депрессивных расстройств и неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний делает актуальной проблему своевременной диагностики и дифференцированной фармакотерапии коморбидных пациентов в клинике внутренних болезней. В статье представлены новые данные о взаимосвязи нарушений психоэмоциональной сферы и риска сердечно-сосудистых событий, а также проанализированы проблемы фармакотерапии. На основе представленных данных делается заключение о необходимости разработки тактики ведения таких пациентов.

**Ключевые слова:** тревога, депрессия, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 76–80  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-76-80>

Поступила 14/08-2017

Принята к публикации 25/08-2017

### Comorbid patient in the internal medicine: cardiovascular diseases and anxiety

Selivanova G. B.

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). Moscow, Russia

High prevalence of anxiety and depression disorders, as the increase of cardiovascular pathology prevalence make the problem of on time diagnostics and correction actual and important, as of the differential pharmacotherapy in internal disease practice. The article points on the data of relations in psychoemotional disorders and cardiovascular risks, as on the issues of pharmacotherapy. Based on the data presented, the conclusion done on the necessity of a specific tactics of such patients management.

**Key words:** anxiety, depression, arterial hypertension, ischemic heart disease.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 76–80  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-76-80>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГТР — генерализованное тревожное расстройство, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, САД — систолическое артериальное давление, СМАД — суточное мониторирование АД, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТДР — тревожно-депрессивные расстройства, ТР — тревожные расстройства.

Депрессия и тревожные расстройства (ТР) ежегодно обходятся глобальной экономике в один триллион долл США [1]. За период 1990–2013 гг. число людей, страдающих от депрессии и/или тревожных расстройств, возросло на ~50% — с 416 млн до 615 млн человек. Около 10% населения мира страдает такими заболеваниями, а на психические расстройства приходится 30% глобального бремени смертельных болезней [1]. Существует взаимосвязь между депрессией и физическим здоровьем. Например, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) могут приводить к развитию депрессии и наоборот [2]. Детерминанты психического здоровья и психических расстройств включают не только индивидуальные качества, такие как способность управлять собственными мыслями, эмоциями, поведением

и общением с окружающими, но и социальные, культурные, политические и экологические факторы, такие как национальная политика, социальная защита, уровень жизни, условия работы и поддержка окружающих [3].

Бремя депрессии и других нарушений психического здоровья растет в глобальных масштабах. В странах с низким и средним уровнями дохода от 76% до 85% пациентов с психическими расстройствами не получают никакого лечения. В странах с высоким уровнем дохода в таком положении находятся 35–50% лиц с такими расстройствами [3]. В мае 2013 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла резолюцию, в которой призвала к принятию комплексных, скоординированных ответных мер на психические расстройства на национальном

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (915) 293-83-29

e-mail: galina.selivanova@rambler.ru

[Селиванова Г. Б. — д. м. н., профессор, профессор кафедры общей терапии ФДПО].

уровне [2]. Все больше и больше людей испытывают повышенную тревогу, депрессию и хронический психосоциальный стресс, вызванные глобализацией, культурными и социально-экономическими изменениями, а также стрессом на рабочем месте.

Результаты крупного мета-анализа, в который включены 11 исследований, выбранных из пяти баз данных, включая PubMed, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure, CQVIP и базу данных Wanfang в период до 04.2016г, с общим количеством 5696 участников показали, что психосоциальный стресс достоверно связан с повышенным риском артериальной гипертензии (АГ), а у пациентов с АГ наблюдалась более высокая частота психосоциального стресса по сравнению с нормотензивными пациентами. Основываясь на данном мета-анализе, сделан вывод, что хронический психосоциальный стресс может быть фактором риска развития АГ [4].

За последние десятилетия принципиально пересмотрено жесткое разграничение между психической и соматической патологиями, вследствие высокой распространенности психоэмоциональных расстройств у соматических пациентов, а также влияния соматической патологии на психическое здоровье населения. Тревога в общеврачебной практике — это синдром в составе нервно-психических расстройств; патология центральной нервной системы, проявления соматической патологии; следствие фармакотерапии; реакция личности на болезнь, ее возможные последствия или предстоящие диагностические или лечебные процедуры; нередко изменение личности вследствие хронического заболевания. До 80% пациентов с депрессивными и тревожными состояниями лечатся у врачей-интернистов [5]. Особенно тесная коморбидность установлена между психопатологическими состояниями и ССЗ [6].

ССЗ, по-прежнему, являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ [7]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2012г от ССЗ умерли 17,5 млн человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 млн человек умерли от ишемической болезни сердца (ИБС) и 6,7 млн человек в результате инсульта [7]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения в 2030г от ССЗ, в основном от болезней сердца и инсульта, умрут ~23,6 млн человек. Эти болезни останутся основными отдельными причинами смерти [8].

Обнадеживающий факт заключается в том, что 80% преждевременных инфарктов и инсультов могут быть предотвращены путем принятия мер в отношении таких факторов риска, как курение, нездоровое питание и ожирение, недостаточная физическая

активность и употребление алкоголя, с помощью стратегий, охватывающих все население [7].

Распространенность тревожно-депрессивного расстройства (ТДР) у кардиологических больных достигает 20%. Клинически выраженная тревога диагностируется у половины больных АГ, у >70% пациентов с ИБС. ТР повышают риск развития ИБС и частоту осложнений в 2,5-4,9 раза. Тревога имеет место у 50% госпитализированных пациентов с острым коронарным синдромом [9].

По данным современных исследований у пациентов с ССЗ диагностируются симптомы тревожно-фобических, панических, соматоформных и ипохондрических расстройств. Среди больных ССЗ тревожные расстройства чаще представлены невротическими, связанными со стрессом и соматизированными симптомокомплексами [10].

Однако, несмотря на всю очевидность, относительный вклад депрессивных и ТР в развитие ССЗ до настоящего времени остается до конца неясным. Для обоснования этой ассоциации были разработаны несколько гипотез [11]. Обнаружена взаимосвязь ТР и факторов риска атеросклероза. Патогенез определяется дисбалансом вегетативной нервной системы с активацией ее симпатического отдела, что способствует развитию АГ, дислиппротеидемий, повышению свертываемости крови и дисфункции эндотелия. Повышенная частота удлиненного интервала Q-T у пациентов с ТР может увеличить риск желудочковых аритмий и внезапной смерти [12].

Значительный выброс катехоламинов, наблюдаемый у пациентов с паническим расстройством, может вызвать необратимую периферическую вазоконстрикцию, приводящую к хронической АГ. У пациентов с АГ в сочетании с синдромом тревоги снижена синусовая вагусная модуляция по сравнению с больными АГ без психоэмоциональных нарушений [13]. Неблагоприятные воздействия ТДР на ССЗ могут также опосредоваться через тромбоцитарные механизмы, поскольку тромбоциты имеют рецепторы для катехоламинов и серотонина. Увеличенные уровни катехоламинов, выявляемые при депрессии и тревоге, могут вызвать активацию тромбоцитов, включая их агрегацию и развитие острого коронарного синдрома [14]. Увеличение внутриклеточного свободного кальция, плотность рецепторов, связывающих серотонин, уменьшение участков транспортирования серотонина, предрасполагающие к увеличенной агрегации тромбоцитов, описаны у пациентов с депрессией [14]. Другие потенциальные механизмы негативного влияния ТР на сердечно-сосудистый прогноз включают: нарушения пищевого поведения с последующим увеличением массы тела, курение, употребление алкоголя и снижение физических нагрузок.

АГ, по-прежнему, является ведущим глобальным фактором риска заболеваемости и смертности, затрагивая >1 млрд людей во всем мире [15]. Несмотря на улучшенную диагностику и лечение АГ, количество таких пациентов не снижается [16].

Чтобы обратить вспять эту тенденцию, необходимо улучшить понимание этиологии АГ, в т.ч. роль ТДР, и определить оптимальные стратегии профилактики, поскольку психологические факторы связаны с худшим прогнозом ССЗ [17, 18].

Основополагающий вопрос взаимосвязи нарушений психоэмоционального фона и ССЗ — это вопрос первопричины. Имеются убедительные доказательства того, что кратковременный стресс способен резко повысить артериальное давление (АД). Связь между ТР и устойчивым повышением АД на практике исследовать сложнее, поскольку проспективные наблюдения, предполагают, прежде всего, статистически необходимость многофакторного анализа, а клинически учет различных патогенетических механизмов развития заболевания, а также наличие фактора коморбидности.

Взаимосвязь ТР и АГ многогранна: тревога может быть потенциальным фактором, способствующим развитию “гипертонии белого халата”, маскированной АГ или выступать одним из клинических симптомов в составе синдрома пароксизмальной АГ или псевдофеохромцитомы. Тревога играет роль в развитии резистентной АГ, а также может влиять на соблюдение пациентом рекомендаций по модификации образа жизни и приверженность лечению [19]. В то же время, пациенты с АГ, могут испытывать множество негативных эмоций, являющихся следствием заболевания, которые в свою очередь поддерживают развитие симптомов тревоги и депрессии, и существенно снижают качество жизни пациента [20].

В Стокгольме (Швеция) в 2009-2013гг были изучены сопутствующие психические расстройства у 2058408 лиц с АГ, информация о которых была получена из городских регистров первичной медико-санитарной, специализированной амбулаторной и стационарной медицинской помощи. В результате выявлена высокая ассоциация наличия АГ и таких психических расстройств как депрессия, тревога, шизофрения или биполярные расстройства. По результатам исследования делается заключение о том, что повышенная осведомленность врача о риске депрессии и тревоги у пациентов с АГ необходима для определения тактики ведения пациента, профилактики осложнений АГ, а также профилактики роста психических расстройств у населения. Наличие АГ, нередко недооценивается, и игнорируется у лиц с нарушениями психоэмоциональной сферы. Одним из наиболее значимых выводов такого исследования является положение о необходимости усилий по интеграции антигипер-

тензивной терапии и нарушений психоэмоциональной сферы [21].

Взаимосвязь депрессии, тревоги и риска развития АГ изучена в крупном, популяционном, наблюдательном исследовании, в которое вошли женщины 1946-1951гг рождения без анамнеза АГ при включении в исследование. Среди 9182 женщин у 2738 развилась АГ в течение 15-летнего наблюдения. Наличие депрессии было связано с 30%-ным увеличением риска развития АГ. Тем не менее, несмотря на значительный процент женщин с АГ в конце наблюдения, авторы не делают однозначных заключений о причинно-следственной взаимосвязи депрессии и АГ, обращая внимание на необходимость многофакторного анализа в рамках таких длительных наблюдений, поскольку достоверное увеличение индекса массы тела, определяемое в этом исследовании, является доказанным фактором риска развития АГ, но может быть и результатом имеющейся депрессии у пациенток [22].

Ассоциация АГ с депрессией и генерализованным ТР (ГТР) в большой выборке пожилых людей проанализированы на основе 8-летнего наблюдения в рамках крупного эпидемиологического когортного исследования ESTHER (Epidemiological Study on Chances for Prevention, Early Detection, and Optimized Therapy of Chronic Diseases at Old Age) у 3124 случайно выбранных участников в возрасте 57-84 лет. Диагноз АГ верифицировали по данным анамнеза заболевания, предшествующего клинического обследования и эффективности проводимого лечения. Депрессия и тяжесть симптомов тревоги оценивали с использованием валидированных опросников. Известные факторы риска АГ, такие как ожирение, были включены в многофакторный анализ. По результатам анализа, АГ диагностирована у 1659 (53,1%) обследованных пациентов. Симптомы тяжелой депрессии диагностированы у 163 (5,2%) обследованных. Симптомы ГТР определялись у 434 (13,9%) участников исследования. Однако, несмотря на значительный процент пациентов с клиникой ГТР, более тесные корреляционные взаимосвязи определялись между уровнем АД и тяжестью, продолжительностью симптомов депрессии [23].

В исследованиях последних лет по АГ у молодых пациентов показано, что повышенная личностная тревожность может приводить к формированию ранней ригидности сосудистой стенки и повышенной лабильности симпатического отдела вегетативной иннервации на фоне хронического длительного стресса, провоцирующего начало и усугубляющего течение ССЗ [24]. Изучение взаимосвязи между динамикой АД, показателями депрессии и тревоги у 1014 молодых людей в возрасте 20 лет из Западной Австралии продемонстрировали, что у людей молодого возраста наблюдаются обратные взаимоотноше-

ния между показателями депрессии, тревоги и значениями систолического АД (САД). Эти данные контрастируют с предрасположенностью депрессивных участников к ССЗ в более позднем возрасте, когда доминируют десятилетия нездоровых изменений образа жизни и наличие коморбидности [25].

Стресс, ТР и депрессия — это не только наиболее значимые барьеры, препятствующие или тормозящие соблюдение рекомендаций по модификации образа жизни, а также факторы, изменяющие циркадный ритм АД в течение сут [26]. В недавно завершившемся исследовании по оценке влияния тревоги на изменения циркадного ритма АД по данным суточного мониторирования (СМАД), выявлены отсутствие ночного снижения АД, а также резкий утренний подъем, указывающие на высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, таких как инсульт, транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда или внезапная сердечная смерть [27, 28].

Хорошо известно, что высокая вариабельность АД — важный и независимый фактор поражения органов-мишеней и высокого риска сердечно-сосудистых событий [29, 30]. Модифицируемые факторы, влияющие на вариабельность АД в течение 1 сут., все еще устанавливаются, а их клиническая значимость изучается. Тем не менее, установлено, что ГТР и депрессия связаны с более высокими показателями вариабельности АД по результатам СМАД. В проспективном когортном исследовании 1454 пожилых участников (средний возраст  $78,5 \pm 3,78$  года, 59% женщин) прошли структурированное интервью для выявления ГТР и тяжелой депрессии. Участники проводили домашний мониторинг АД в течение 3 последовательных сут., и проходили последовательные клинические измерения АД в рамках 4 отдельных наблюдений за 8-летний период. Таким образом, оценивалась взаимосвязь между ГТР, депрессией значениями САД и диастолического АД (ДАД). Наличие ГТР ассоциировалось с повышением вариабельности САД во взаимосвязи с возрастом, полом и значениями среднего САД. Связь между наличием ГТР и повышенной вариабельностью САД отмечали на протяжении всех 8 лет наблюдения. При этом максимальные значения вариабельности САД отмечались в утренние и вечерние часы. Показательно, что наличие ГТР или депрессии не приводило к повышению вариабельности ДАД. По результатам исследования сделан вывод о том, что именно ГТР, но не депрессия, связана с увеличением вариабельности САД в течение 8 лет исследования. В связи с чем, наличие ГТР имеет клиническую значимость для контроля вариабельности САД у пожилых пациентов [31].

Интересными представляются результаты исследования по оценке субклинических нарушений систолической и диастолической функции левого желудочка по результатам доплер-эхокардиографии

у пациентов с симптомами тревоги и депрессии, проведенного дважды: в 1995-1997гг и 2006-2008гг. Значимо, что у пациентов без анамнеза ССЗ, но с повторяющимися эпизодами депрессии или при наличии в анамнезе депрессивных состояний выявлена субклиническая дисфункция левого желудочка. Авторы исследования делают заключение, что симптомы депрессии могут представлять собой модифицируемый фактор риска развития ССЗ [32].

Немаловажный аспект взаимосвязи тревожных расстройств и повышения риска ССЗ — проблема фармакологической коррекции. Препараты, назначаемые для лечения ТР, включают: транквилизаторы (специфические анксиолитики) бензодиазепиновые и небензодиазепиновые; неспецифические анксиолитики; антидепрессанты; нейролептики; ноотропы; гипнотики; седативные средства растительного происхождения; бета-адреноблокаторы; блокаторы кальциевых каналов.

Бензодиазепиновые транквилизаторы по-прежнему наиболее часто используются в клинической практике, хотя их применение связано с риском развития седативного и миорелаксирующего эффектов; сонливости, головокружения, снижения внимания и концентрации. Нарушение координации может привести к падениям и травмам, особенно, у пожилых людей, ухудшению навыков вождения и повышению вероятности дорожно-транспортных происшествий. Мета-анализ 13 исследований показал, что длительное применение бензодиазепинов значительно ухудшает все области познания, возможно, необратимо, способствует развитию физической зависимости; ухудшает физическое и психическое здоровье [33]. В связи с этим бензодиазепины ограничены в сроках применения продолжительностью курса лечения 2-4 нед., что, несомненно, недостаточно для эффективной терапии пациентов с ТР [34]. Перед назначением препаратов этого ряда предлагается рассмотреть возможность терапии небензодиазепиновыми транквилизаторами. Все вышесказанное относится и к предшественникам бензодиазепинов — барбитуратам (корвалол, валокордин), имеющим сходный механизм действия.

Растительные седативные препараты тоже не лишены нежелательных явлений. На фоне их приема могут возникнуть побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, боль в эпигастрии, сухость во рту, боль в животе, метеоризм, диарея или запор, анорексия, беспокойство, чрезмерная утомляемость, головная боль. Большое количество компонентов в комплексных растительных препаратах увеличивает риск развития аллергических реакций и межлекарственного взаимодействия [35].

Седативные средства растительного происхождения у пациентов старшей возрастной группы демонстрируют достаточно слабый эффект в ноч-

ное время при наличии гипноседативного эффекта днем. Растительные седативные препараты расщепляются ферментами цитохрома P450, и обладают значительным потенциалом для взаимодействия с лекарственными средствами [36].

Таким образом, в клинической практике наблюдается частое сочетание ТДР с ССЗ. До настоящего времени не существует общеприня-

того алгоритма тактики ведения пациента с ССЗ и ТДР. Представленные в обзоре данные свидетельствуют о необходимости углубленного обследования указанной категории пациентов с целью своевременной диагностики нарушений психоэмоциональной сферы у больных АГ и ИБС и их комплексной коррекции, что существенно улучшает качество жизни и прогноз.

## Литература

1. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/depression-anxiety-treatment/ru> (13 Apr 2016)
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/ru> (Feb 2017)
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/ru/> (Apr 2017)
4. Liu MY, Li N, Li WA, et al. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Res* 2017; Jun; 39 (6): 573-80.
5. Fedotova AV. Anxiety-depressive disorders in general clinical practice. Rational pharmacotherapy in cardiology 2008; 3: 83-7. Russian (Федотова А. В. Тревожно-депрессивные расстройства в общеклинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008; 3: 83-7).
6. Pogosova GV. Psychoemotional disorders in patients with cardiovascular diseases: treatment issues. *Cardovascular Therapy and Prevention* 2006; 5 (2): 94-9. Russian (Погосова Г. В. Психоэмоциональные расстройства у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: вопросы лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5 (2): 94-9).
7. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/> (Jan 2015)
8. [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/about\\_cvd/ru/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/ru/)
9. Soloveva SL, Uspenskiy UP, Balukova EV. Depression in the therapeutic clinic (pathopsychological, psychotherapeutic and psychopharmacological aspects). SPb.: InfomMed, 2008; 204 p. Russian (Соловьева С. Л., Успенский Ю. П., Балухова Е. В. Депрессия в терапевтической клинике (патопсихологические, психотерапевтические и психофармакологические аспекты). СПб.: ИнформМед 2008; 204 с.).
10. Medvedev VE. Therapy of anxiety disorders in patients with cardiovascular diseases (experience with afobazole). *Archive of internal medicine* 2013; 3 (11): 70-6. Russian (Медведев В. Э. Терапия тревожных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (опыт применения афобазола). Архив внутренней медицины 2013; 3 (11): 70-6).
11. Yasunari K, Matsui T, Maeda K, et al. Anxiety-induced plasma norepinephrine augmentation increases reactive oxygen species formation by monocytes in essential hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19: 573-8.
12. Ozdоеva LD, Nebieridze DV, Pogosova GV, et al. Interrelation of risk factors of atherosclerosis and anxiety-depressive states in men from an unorganized population. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2003; 2 (1): 59-64. Russian (Оздоева Л. Д., Небиеридзе Д. В., Погосова Г. В. и др. Взаимосвязь факторов риска атеросклероза и тревожно-депрессивных состояний у мужчин из неорганизованной популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003; 2 (1): 59-64).
13. Piccirillo G, Viola E, Nocco M, et al. Autonomic modulation and QT interval dispersion in hypertensive subjects with anxiety. *Hypertension* 1999; 34: 242-6.
14. Krichenko AA. Depression, anxiety and cardiovascular system. *Lechashij vrach* 2012; 2. Russian (Криченко А. А. Депрессия, беспокойство и сердечно-сосудистая система. Лечащий врач 2012; 2).
15. Bromfield S, Muntner P. High blood pressure: the leading global burden of disease risk factor and the need for worldwide prevention programs. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15: 134-6.
16. Wilkins K, Campbell NR, Joffres MR, et al. Blood pressure in Canadian adults. *Health Rep* 2010; 21: 37-46.
17. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *JACC* 2010; 56: 38-46.
18. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: ameta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J* 2006; 27: 2763-74.
19. Mehmet EÖ, Ebru Ö, Nazile BD, et al. Impact of anxiety level on circadian rhythm of blood pressure in hypertensive patients. *J Clin Exp Med* 2015; 8 (9): 16252-8.
20. Tsartsalis D, Dragioti E, Kontoangelos K, et al. The impact of depression and cardiophobia on quality of life in patients with essential hypertension. *Psychiatriki* 2016 Jul-Sep; 27 (3): 192-203.
21. Sandström YK, Ljunggren G, Wändell P, et al. Psychiatric comorbidities in patients with hypertension - a study of registered diagnoses 2009-2013 in the total population in Stockholm County, Sweden. *J Hypertens* 2016; 34 (3): 414-20.
22. Jackson CA, Pathirana T, Gardiner PA. Depression, anxiety and risk of hypertension in mid-aged women: a prospective longitudinal study. *J Hypertens* 2016; 34 (10): 1959-66.
23. Maatouk I, Herzog W, Böhlen F, et al. Association of hypertension with depression and generalized anxiety symptoms in a large population-based sample of older adults. *J Hypertens* 2016; 34 (9): 1711-20.
24. Bulgakov MS, Avtandilova AG, Milovanova OA. The role of long-term stress and the functional state of the endothelium in the development of the syndrome of vegetative dystonia. *J Neur and psych* 2015; 9: 4-7. Russian (Булгаков М. С., Автандилова А. Г., Милованова О. А. Роль длительного стресса и функционального состояния эндотелия в развитии синдрома вегетативной дистонии. Журнал нерв и псих 2015; 9: 4-7).
25. Bhat SK, Beilin LJ, Robinson M, et al. Relationships between depression and anxiety symptoms scores and blood pressure in young adults. *J Hypertens* 2017; May: 12-7.
26. Khatib R, Schwalm JD, Yusuf S, et al. Patient and healthcare provider barriers to hypertension awareness, treatment and follow up: a systematic review and metaanalysis of qualitative and quantitative studies. *PLoS One* 2014; 9: e84238.
27. García-Ortiz L, Gómez-Marcos MA, Martín-Moreiras J, et al. Pulse pressure and nocturnal fall in blood pressure are predictors of vascular, cardiac and renal target organ damage in hypertensive patients (LOD-RISK study). *Blood Press Monit* 2009; 14: 145-51.
28. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension* 2012; 60: 34-42.
29. Kikuya M, Hozava A, Ohokubo T, et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama Study. *Hypertension* 2000; 36: 901-6.
30. Segal R, Corrao G, Bombelli M, et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA Study. *Hypertension* 2002; 39: 710-4.
31. Tully PJ, Tzourio C. Psychiatric correlates of blood pressure variability in the elderly: The Three City cohort study. *Physiol Behav* 2017; 168: 91-7.
32. Gustad LT, Bjerkeset O, Strand LB, et al. Cardiac function associated with previous, current and repeated depression and anxiety symptoms in a healthy population: the HUNT study. *Open Heart* 2016; Feb 15: 3 (1).
33. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs* 2004; 18 (1): 37-48.
34. Smulevich AB, Andrushchenko AV, Romanov DV. Psychopharmacotherapy of borderline anxiety disorders (comparative study of the anxiolytic effect of afobazole and oxazepam in patients with adaptation disorders and generalized anxiety disorder). *Rus Med J* 2006; 14 (9): 725-9. Russian (Смулевич А. Б., Андрищенко А. В., Романов Д. В. Психофармакотерапия тревожных расстройств пограничного уровня (сравнительное исследование анксиолитического эффекта афобазола и оксазепам у больных с расстройствами адаптации и генерализованным тревожным расстройством). Русский медицинский ж 2006; 14 (9): 725-9).
35. Bhattacharyya D, Jana U, Debnath PK, et al. Initial exploratory observational pharmacology of Valeriana wallichii on stress management: a clinical report. *Nepal Med Coll J* 2007; 9 (1): 36-9.
36. Cases J, Ibarra A, Feuillère N, et al. Pilot trial of Melissa officinalis L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 2011; 4 (3): 211-8.

## Композиционный состав тела и его роль в развитии метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний

Драпкина О. М.<sup>1</sup>, Купрейшвили Л. В.<sup>2</sup>, Фомин В. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Существует много методов определения композиционного состава тела, но самыми достоверными являются такие, как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Композиционный состав тела дает представление об объеме жировой ткани и ее распределении у пациентов с метаболическим синдромом (МС). Наличие МС повышает риск развития атеросклероза, артериальной гипертонии, сахарного диабета 2 типа; в результате существенно повышаются сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность. МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно важных органов; роль абдоминального ожирения при этом достаточно

велика. Тем не менее, до настоящего времени нет единого мнения о значении висцерального и подкожного жира.

**Ключевые слова:** состав тела, метаболический синдром, висцеральный жир, подкожный жир.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 81–85  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-81-85>

Поступила 27/02-2017

Принята к публикации 02/06-2017

### Body composition and its role in development of metabolic disorders and cardiovascular diseases

Drapkina O. M.<sup>1</sup>, Kupreyshvili L. V.<sup>2</sup>, Fomin V. V.<sup>2</sup>

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

There are many methods of the body composition assessment, but the most relevant are computed tomography and magnetic resonance tomography. Composition of the body shows the rate of fat amount and distribution in metabolic syndrome (MS) patients. It is known that MS increases the risk of atherosclerosis, arterial hypertension, type 2 diabetes, with further significant increase of cardiovascular morbidity and mortality. MS is associated with subclinical damage of internal organs;

and the role of abdominal obesity is high. However, till recently there is no unified understanding of the role of visceral and subcutaneous fat.

**Key words:** body composition, metabolic syndrome, visceral fat, subcutaneous fat.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 81–85  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-81-85>

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КС — композиционный состав тела, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry) — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, MONW (metabolically obese, normal-weight) — пациенты с метаболическими признаками ожирения при нормальной массе тела, NWO (normal weight obesity) — ожирение с нормальным весом.

### Определение и классификация композиционного состава (КС) тела

За время существования термина “КС тела” в него включали различные компоненты, а определения и методы измерения менялись. Однако в настоящее время существуют общепринятая классификация и терминология, согласно которым в КС тела можно выделить пять отдельных уровней, связанных между собой: атомный, молекулярный, клеточный, тканево-органный и органный. Сумма всех компонентов на каждом уровне эквивалентна массе тела.

КС тела на атомном уровне включает в себя главным образом 11 основных элементов. Более 96% массы тела приходится на 4 элемента: кислород, углерод, водород и азот. Остальные важные элементы — кальций, калий, фосфор, сера, натрий, хлор и магний. Молекулярный уровень КС тела состоит из 6 основных компонентов: воды, липидов, белков, углеводов, костных минералов и минералов мягких тканей. Могут быть созданы различные модели тела, включающие от 2 до 6 компонентов. Двухкомпонентная модель, включающая жировую и безжировую массу, — одна из самых

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (903) 764-47-04

e-mail: sensus6@mail.ru

[Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, и.о. директора, Купрейшвили Л. В. — аспирант, Фомин В. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии].

распространенных. Клеточный уровень организации КС тела включает в себя три компонента: клетку, внеклеточные твердые частицы и жидкости. Тканево-органный уровень организации КС тела состоит из главных компонентов: жировая ткань, скелетные мышцы, висцеральные органы и костная система. В терминологии КС жир и жировая ткань имеют различное значение, т.к. относятся к разным уровням организации КС. Несмотря на тот факт, что наибольшая часть жира находится в жировой ткани, он присутствует также в висцеральных органах и мышцах.

Компоненты жировой ткани тесно связаны со здоровьем, например, висцеральная жировая ткань связана с чувствительностью ткани к инсулину, метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом 2 типа. Органный уровень может быть разделен на регионы, такие как, например, конечности, туловище и голова. Туловище и конечности чаще всего оцениваются антропометрическими методами и характеристиками — окружностями, толщиной складок, длиной.

Суммируя все вышесказанное, можно привести обобщенное определение КС, удовлетворяющее большинству исследований с его измерением: КС тела — это пропорциональное соотношение безжировой массы тела, в которую входят мышцы, костная ткань, внутренние органы, и жировой массы тела, включающей необходимые и запасаемые части жировой ткани [1].

## Методы оценки КС тела

### *Антропометрические методы*

До использования формул и таблиц, соотносящих вес и рост, ожирение диагностировали на основании субъективной оценки физического внешнего вида и абсолютной массы тела без учета роста. Предположение, что вес увеличивается пропорционально росту, было впервые доказано бельгийскими математиками в XIX веке. Соотношение веса и роста называли изначально индексом Кетле, теперь оно известно как индекс массы тела (ИМТ) [2]. ИМТ, который рассчитывают путем деления значения массы тела в кг на рост в м в квадрате ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ). Этот индекс часто используется в эпидемиологических исследованиях и рекомендован для скрининга при начальной оценке ожирения. Эпидемиологические исследования показали повышенные заболеваемость и смертность при  $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ . На каждые 5 единиц  $\text{ИМТ} > 25 \text{ кг}/\text{м}^2$  общая смертность увеличивается на ~30% [3].

Одновременно с ИМТ могут оцениваться другие антропометрические показатели. Окружность талии (ОТ) показала себя эффективным и простым параметром для определения центрального ожирения, коррелирующим с результатами визуализации брюшной полости и связанным с высоким риском

сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смерти [4]. В результате определения МС адаптировали ОТ как альтернативный маркер абдоминального или центрального ожирения. ОТ измеряется в положении пациента стоя в конце выдоха, на уровне середины между нижним ребром и подвздошным гребнем.

Для оценки КС также используют метод измерения толщины кожных складок в разных областях тела. Такие измерения используются в семи и в трех точках. Однако недооценка жировой ткани по методу кожных складок увеличивается по мере повышения степени тучности человека. Кроме того, КС независимо изменяется с возрастом, что должно учитываться при измерениях. Расовая принадлежность также влияет на связь КС с оценкой по методу кожных складок.

### *Физические методы*

Метод инфракрасного отражения был изначально разработан для оценки количества жира, белков и воды в составе зерен и семян в сельском хозяйстве. Обнаружено, что уменьшение длины волны в этом методе позволяет оценивать КС путем измерения плотности в разных точках кожи. Исследование, по сравнению анализа состава тела в инфракрасном диапазоне с методом кожных складок и биоэлектрическим импедансом, показало точность оценки у женщин без ожирения, однако у очень худых женщин (<8% жира) содержание жировой ткани было переоценено на >4%, а у женщин с ожирением (>30% жира) результаты наоборот недооценивали жировую ткань на  $\geq 4\%$ . На точность определения также влияет цвет и тон кожи, что требует введения расозависимых поправок [2].

Для оценки КС также используется гидроденситометрия, известная как подводное или гидростатическое взвешивание, определяющая разницу в весе в воде и вне ее. В прошлом этот метод долгое время являлся “золотым стандартом” определения КС. По этому методу плотность человеческого тела колеблется от  $1,08 \text{ г}/\text{см}^3$  у очень подтянутых людей до  $1,03 \text{ г}/\text{см}^3$  при умеренном ожирении, а при крайней степени ожирения плотность может опускаться  $< 1,00 \text{ г}/\text{см}^3$ . В дальнейшем такая модель подверглась небольшой ревизии, для жировой ткани была принята плотность  $0,8888 \text{ г}/\text{см}^3$ , а для нежировой ткани —  $1,1033 \text{ г}/\text{см}^3$ ; из этих параметров рассчитывали степень ожирения. Были предложены поправки с учетом возраста, пола и этнической принадлежности, но ни одна из принятых моделей не оценивала индивидуальных различий в распределении жира в теле [2].

Для измерения КС также используется плетизмография вытеснения воздуха. Метод оценивает объем тела по вытесняемому им объему воздуха по закону Бойля. Метод оказался на одном уровне надежности с гидроденситометрией и двухэнерге-

тической рентгеновской абсорбциометрией. При этом отсутствуют необходимость погружения в воду, как при гидроденситометрии. В данном методе сохраняется недостаток, заключающийся в невозможности оценки распределения жира, т.к. определяется лишь общее его количество.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry) интенсивно использовалась для изучения деминерализации костей и остеопороза и нашла применение в оценке жировой ткани тела. Рентгеновское излучение двух различных энергий позволяет отличить нежировые мягкие ткани от жира. Показано, что оценка жировой ткани методом DEXA хорошо сопоставима с 4-компарментной моделью тела, в которой жировая ткань вычисляется с использованием гидроденситометрии для оценки плотности тела, определения общей воды в теле. DEXA также используется для оценки регионарного распределения жира, при этом делается снимок на уровне между позвонками L1 и L4, результаты хорошо коррелируют с показателями измерений, которые проводили с помощью компьютерной томографии (КТ), хотя DEXA систематически недооценивает параметры в сравнении с КТ, и не может отличать подкожный жир от висцерального.

Общий уровень жира можно также оценить с помощью метода биоэлектрического импеданса, основанного на различной проводимости тканей организма, которая зависит от количества воды и растворенных электролитов. Жир и кости принимаются за относительно непроводящие электрический ток ткани. Обычно измеряется импеданс между двумя лодыжками или запястьями, оценивается общий уровень воды в теле и рассчитывается содержание жира с учетом приближения, что в теле без жира 73% воды. Оборудование для определения биоимпеданса просто в использовании, портативно и более доступно, чем DEXA, КТ или магнитно-резонансная томография (МРТ); оно дает немедленный результат и практически не представляет риска для пациентов, хотя и не рекомендуется для людей с кардиостимуляторами. Однако исследования показали, что правильность оценки жира в теле методом биоимпеданса зависит от пола, возраста, этнической принадлежности, сопутствующих болезней, уровня тучности, фазы менструального цикла, окружающих условий. Еще одним ограничением метода является ненадежная оценка распределения жира в организме [5].

Несмотря на то, что методы радиологической визуализации в основном используются для научно-исследовательских целей, они также доступны для оценки распределения жировой ткани и КС. Два наиболее часто используемых метода, КТ и МРТ, позволяют различать подкожную и висцеральную жировую клетчатку. Для сни-

жения цены и облучения при КТ обычно делается всего один снимок на уровне между позвонками L4 и L5, т.к. нет очевидных преимуществ определения жира на нескольких снимках при оценке метаболических нарушений. КТ позволяет также оценить накопление липидов в нежировой ткани, например, в мышцах или печени, т.е. так называемый эктопический жир [6].

Оценка региональной жировой ткани с помощью МРТ сопоставима с результатами КТ. Учитывая отсутствие радиологической нагрузки, метод МРТ становится более предпочтительным, когда необходимо сделать несколько повторных измерений у одного и того же человека или если исследуются дети. Этот метод также позволяет определять межмышечную жировую ткань и разделять тело на верхний и нижний сегменты. Однако использование МРТ ограничивается высокой стоимостью. КТ и МРТ не применимы к людям с крайней степенью ожирения [7].

## Типы ожирения

У многих людей с нормальным весом имеются метаболические нарушения, которые не могут быть объяснены толщиной кожной складки или объемом жировой массы. Существует гипотеза, что у таких пациентов причиной метаболических нарушений является большой размер адипоцитов. Эта группа была названа MONW (metabolically obese, normal weight), таким людям становилось лучше при соблюдении программ потери веса и ограничения энергопотребления [8]. После 4-12 нед. соблюдения диеты и режима физических упражнений у MONW-пациентов наблюдалось улучшение метаболических показателей.

В некоторых исследованиях высказано предположение, что основным объяснением метаболических нарушений у людей без лишнего веса служат распределение жировой ткани. Существуют такие подтипы ожирения, как ожирение со здоровым метаболическим профилем и ожирение с нормальным весом — NWO (normal weight obesity). В 2006г De Lorenzo A, et al. описал связь между сочетанием нормального веса и высокого процента содержания жира в организме с возможными метаболическими нарушениями [9]. Термин NOW применяется к тем пациентам, которые имеют нормальный вес и ИМТ <25 кг/м<sup>2</sup> в сочетании с повышенным процентом жира в организме >30%. Некоторые исследователи предложили пороговые значения с учетом пола и возраста для определения NWO-пациентов. Значения процента жира в организме при нормальном ИМТ для мужчин и женщин должны составлять >19% и >32% в 20-39 лет, >21% и >33% в 40-59 лет, >24% и >35% в 60-79 лет, соответственно.

Важно, что MONW-пациенты представляют подгруппу всех NWO-пациентов. Очевидно, что

не все люди из группы NWO имеют метаболические нарушения. Однако не было четко определено, в какой степени метаболические нарушения у MONW-пациентов могут быть объяснены по отдельности повышенным количеством общей жировой ткани, большим процентным ее содержанием или повышенным количеством висцерального жира [10].

В 1982г было показано, что распределение жира в теле и размер жировых клеток служат важными маркерами метаболических осложнений при ожирении у женщин [11]. Позже стала известна роль висцерального жира при оценке связи локального распределения жировой ткани и толерантности к глюкозе у женщин с ожирением в менопаузе. В последствии ОТ была предложена в качестве маркера абдоминального (центрального, яблокоподобного, андроидного, по верхнему типу) ожирения или висцерального ожирения и связанных с ними метаболических нарушений. Тем не менее, существуют данные, что ОТ не превосходит ИМТ в плане прогноза сахарного диабета; Ассоциация по коррекции массы тела и профилактике ожирения, Общество по ожирению, Американское общество по питанию и Американская ассоциация диабета критично отнеслись к клинической значимости ОТ. В 1997г Matsuzawa YM употребил термин “синдром висцерального жира” и обнаружил, что инсулинорезистентность была более тяжелой при висцеральном типе ожирения, чем при подкожном типе, поэтому он предположил, что подкожный жир может иметь некоторую защитную роль против негативных эффектов висцерального жира.

В Японии синдром висцерального жира был принят Экспертной комиссией по критериям МС в качестве японского МС. Однако концепция, признающая ожирение неотъемлемым компонентом МС, имеет серьезное противоречие, т.к. существует значительное количество людей MONW и только ~1/3 лиц с инсулинорезистентностью на самом деле страдают ожирением. В 2006г Reaven GM показал, что среди 19 оцениваемых им исследований только в 2 связь инсулин-опосредованного поглощения глюкозы с массой висцерального жира значимо отличалась от таковой связи с подкожным абдоминальным жиром [12].

В 2007г в рамках Фремингемского исследования сердца было показано, что вклад обоих видов жировой ткани в увеличение кардиометаболических рисков существенно не различается, и, что нельзя игнорировать подкожный жир в качестве фактора риска [13].

### **Влияние КС тела на сердечно-сосудистую систему**

Центральное ожирение связано с повышенной смертностью у взрослых с ишемической болезнью сердца (ИБС) и без таковой, даже при нормальном

ИМТ. Нормальный вес в сочетании с центральным ожирением, определенным по ОТ или соотношению ОТ и бедер у взрослых с ИБС связан с более высокой смертностью по сравнению с людьми, имеющими нормальный ИМТ без центрального ожирения, и с людьми, у которых диагноз ожирения поставлен на основании ИМТ независимо от состояния центрального ожирения. Более того, так называемый “парадокс ожирения”, когда пациенты с ИБС и ожирением по ИМТ имеют лучший прогноз, чем больные ИБС и нормальным весом, не наблюдается, если ожирение определяется по распределению жира.

У взрослого населения МС приводит к ухудшению функции эластичности сосудов по сравнению с контрольной группой. При анализе пульсовой волны у пациентов с МС выявлена пониженная эластичность сосудов, их увеличенная жесткость, повышенная толщина комплекса интима-медиа, а также обнаружена ухудшенная перфузия миокарда [14].

Ведущими факторами, способствующими формированию гипертрофии и ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с МС и ИБС, являются артериальная гипертензия, инсулинорезистентность и ожирение. Критерии риска развития сердечно-сосудистых осложнений — это повышение свободного холестерина незатерифицированных жирных кислот, и снижение лецитин-холестеринового коэффициента, связанные с МС.

Показано, что состояние NWO связано с повышенной частотой ССЗ и общей смертностью; женщины с NWO в 2,2 раза чаще умирают от ССЗ, чем те, у которых содержание жира в организме нормальное. Повышенная смертность при этом является независимой от гипертензии, сахарного диабета и дислипидемии [15]. В совокупности с приведенными выше данными это делает актуальным определение КС для адекватной оценки содержания и распределения жировой ткани в организме и связанных с этим рисков. Целесообразным становится рассмотреть различные методы оценки КС с их преимуществами и недостатками.

### **Заключение**

Со временем исследования МС сконцентрировались на двух направлениях. Одно из них делало акцент на важности массы тела, жировой ткани и ее распределения, а второе изучало эндокринно-воспалительную природу жировой ткани в свете МС. Обнаружение метаболически здоровых людей с избыточным весом и людей без ожирения с метаболическими нарушениями натолкнуло исследователей на мысль о роли распределения жира в организме и скрытых его компартов. Было отмечено, что в развитии МС важную роль играет размер жировых клеток и накопление висцерального и эктопического жира, однако роль подкожного

жира в развитии метаболических осложнений оказалась не менее важна. Важно оценивать КС с определением общего, висцерального и подкожного процента жировой ткани в организме для определения риска развития и прогрессирования ССЗ и метаболических нарушений.

Существует несколько подходов к определению КС, однако точно оценить уровни и распределение жира в организме помогают КТ и МРТ. К сожалению, их относительно высокая стоимость и наличие лучевой нагрузки при КТ ограничивают использование этих методов.

## Литература

1. Churchill Livingstone's Dictionary of Sport and Exercise Science and Medicine. Churchill Livingstone 2008; (1).
2. Cornier M, Després JP, Davis N, et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 124 (18): 1996-2019.
3. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373 (9669): 1083-96.
4. Koning L, Merchant AT, Pogue J, et al. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2007; 28 (7): 850-6.
5. Dehghan M, Merchant AT. Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? *Nutr J* 2008; 7 (26).
6. Meng K, Lee CH, Saremi F. Metabolic syndrome and ectopic fat deposition: what can CT and MR provide? *Acad Radiol* 2010; 17 (10): 1302-12.
7. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (5): 566-72.
8. Bershtejn LM, Kovalenko IG. "Metabolic healthy" persons with obesity and metabolic symptoms of obesity at persons with normal body weight: what stands behind it? *Endocrinology problems* 2009; 3: 47-51. Russian (Берштейн Л. М., Коваленко И. Г. "Метаболически здоровые" лица с ожирением и метаболические признаки ожирения у лиц с нормальной массой тела: что за этим стоит? *Проблемы эндокринологии* 2009; 3: 47-51).
9. Lorenzo A, Martinoli R, Vaia F, et al. Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of a candidate new syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16 (8): 513-23.
10. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, et al. The concept of normal weight obesity. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56 (4): 426-33.
11. Drapkina OM, Korneeva ON. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases at women: influence of a floor is how big? *Serdce* 2011; 4: 224-9. Russian (Драпкина О. М.; Корнеева О. Н. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания у женщин: насколько велико влияние пола? *Сердце* 2011; 4: 224-9).
12. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (6): 1237-47.
13. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116 (1): 39-48.
14. Pino ADi, Alagona C, Piro S, et al. Separate impact of metabolic syndrome and altered glucose tolerance on early markers of vascular injuries. *Atherosclerosis* 2012; 223 (2): 458-62.
15. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2010; 31 (6): 737-46.

## Нарушения сна и риск артериальной гипертензии и инсульта в открытой популяции среди женщин 25-64 лет в России/Сибири (популяционное исследование — программа ВОЗ “MONICA-psycho-social”)

Гафаров В. В.<sup>1,2</sup>, Панов Д. О.<sup>1,2</sup>, Громова Е. А.<sup>1,2</sup>, Гагулин И. В.<sup>1,2</sup>, Гафарова А. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины. Новосибирск;

<sup>2</sup>Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний. Новосибирск, Россия

**Цель.** Определить влияние нарушений сна (НС) на риск развития артериальной гипертензии (АГ) и инсульта в течение 16 лет в открытой популяции среди женщин 25-64 лет.

**Материал и методы.** В рамках программы ВОЗ “MONICA-psycho-social” (Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease — psychosocial study) в 1994г, была обследована случайная репрезентативная выборка женщин (n=870) в возрасте 25-64 лет, жителей одного из района г. Новосибирска. НС были изучены с помощью теста Jenkins C. D. В течение 16-летнего периода (1994-2010гг) в когорте исследовали все впервые возникшие случаи АГ/инсульта. Кокс-пропорциональная регрессионная модель (Cox-regression) использована для определения риска развития (РР) АГ/инсульта.

**Результаты.** Распространенность НС в открытой популяции среди женщин 25-64 лет составила 65,3%. РР АГ был в 4,3 раз, в 2,7 раз

выше для первых 5 лет, 10 лет наблюдения, соответственно, у женщин с НС, в сравнении с хорошим сном. РР инсульта был в 1,95 раз выше у женщин с НС, в сравнении с хорошим сном, в течение 16 лет наблюдения.

**Заключение.** Распространенность НС в открытой популяции среди женщин 25-64 лет значительны, и они существенно увеличивают РР АГ/инсульта в течение 16 лет.

**Ключевые слова:** нарушения сна, женщины, артериальная гипертензия, инсульт, риск развития.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 86–90  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-86-90>

Поступила 26/04-2016

Принята к публикации 13/10-2016

### Sleep disorders and the risk of arterial hypertension and stroke in open female population 25-64 year old in Russia/Siberia (populational study — WHO program “MONICA-psycho-social”)

Gafarov V. V.<sup>1,2</sup>, Panov D. O.<sup>1,2</sup>, Gromova E. A.<sup>1,2</sup>, Gagulin I. V.<sup>1,2</sup>, Gafarova A. V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine. Novosibirsk; <sup>2</sup>Interdepartment Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases. Novosibirsk, Russia

**Aim.** To assess the influence of sleep disorders (SD) on the risk of arterial hypertension (AH) and stroke during 16 years follow-up in open population of females 25-64 y.o.

**Material and methods.** Under the framework of WHO program “MONICA-psycho-social” (Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease — psychosocial study) in 1994, the random representative cohort was assessed, of women (n=870) at the age 25-64 y.o., living in the district of Novosibirsk city. SD were studied by Jenkins C. D. test. During 16-year follow-up (1994-2010) in the cohort, all new cases of AH/stroke were assessed. Cox-proportional regression was implemented for the development risk of AH/stroke.

**Results.** The prevalence of SD in open female population of 25-64 y.o. was 5,3%. Risk of development of AH was 4,3 times and 2,7 times higher

for the first 5 and 10 years of follow-up, respectively, in females with SD, comparing to normal sleep. Stroke development risk was 1,95 times in SD women comparing to normal sleep, for 16 years follow-up.

**Conclusion.** Prevalence of SD in open female population 25-64 y.o. is significant, and impact the risk of AH/stroke onset in 16 years.

**Key words:** sleep disorders, females, arterial hypertension, stroke, risk of development.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 86–90  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-86-90>

АГ — артериальная гипертензия, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДИ — доверительный интервал, НС — нарушения сна, РР — риск развития, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, Тест Jenkins O. D. — Jenkins Sleep Questionnaire, df — степень свободы.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (923) 173-58-63

e-mail: valery.gafarov@gmail.com

[Гафаров В. В.\* — <sup>1</sup>руководитель лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, <sup>2</sup>руководитель межведомственной лаборатории эпидемиологии, Панов Д. О. — <sup>1</sup>с.н.с. лабораторий, <sup>2</sup>с.н.с. межведомственной лаборатории эпидемиологии, Громова Е. А. — <sup>1</sup>в.н.с. лабораторий, <sup>2</sup>в.н.с. межведомственной лаборатории эпидемиологии, Гагулин И. В. — <sup>1</sup>с.н.с. лабораторий, <sup>2</sup>с.н.с. межведомственной лаборатории эпидемиологии, Гафарова А. В. — <sup>1</sup>с.н.с. лабораторий, <sup>2</sup>с.н.с. межведомственной лаборатории эпидемиологии].

## Введение

Современные эпидемиологические исследования показывают высокую распространенность нарушений сна (НС) [1] как предиктора риска артериальной гипертензии (АГ) [2]. НС среди женского населения в развитых странах ассоциированы не только с ухудшением состоянием здоровья, но имеют и огромный негативный экономический и профессиональный эффекты [3]. Недавние когортные исследования показали значимое влияние НС на риск развития (РР) инсульта [4]. Учитывая высокий интерес к этим проблемам за рубежом, и отсутствие подобных исследований среди женской части населения в России, а также тот факт, что женщины подвержены НС чаще, чем мужчины, послужило основой для изучения распространенности и влияния НС на относительный РР АГ и инсульта в течение 16 лет в открытой популяции среди женщин 25-64 лет в г. Новосибирске.

## Материал и методы

В рамках третьего (1994г) скрининга программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) “Изучение тенденций контроля сердечно-сосудистых заболеваний” (МОНИКА) — MONICA (Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease) и подпрограммы “МОНИКА-психосоциальная (MOPSY)” (Мониторирование сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и их факторов риска в разных регионах мира — психосоциальные аспекты) — MONICA-psycho-social (Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease — psychosocial study) [5] была обследована случайная репрезентативная выборка женщин (n=870) в возрасте 25-64 лет одного из районов Новосибирска. Выборка формировалась на основе избирательных списков граждан с использованием таблицы случайных чисел. Отклик на исследование составил 72,5%. Обследование проводили согласно протоколу программы MONICA. Программа психосоциального скринирующего обследования включала регистрацию социально-демографических данных, включая семейное положение, уровень образования, профессию, и тестирование с использованием психосоциальных методик.

Оценку сна выполняли при помощи теста Jenkins Sleep Questionnaire [6], валидизированного к российской популяции в рамках проекта ВОЗ “МОНИКА” [5]. Респондентам было предложено самостоятельно ответить на вопросы: с 1 по 4 пункты из представленных заданий теста оценивали качество сна; 5-й пункт опросника разработан для оценки продолжительности сна. Для последующего анализа выделялись следующие градации сна: сон хороший (очень хороший, хороший), НС (неудовлетворительная оценка сна).

С помощью шкалы “Знание и отношение к своему здоровью” [5] были изучены: отношение к своему здоровью и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ); отношение к курению, питанию и физической нагрузке; стресс на рабочем месте и в семье.

После исключения из исследования всех женщин с выявленной сердечно-сосудистой патологией — АГ, ишемическая болезнь сердца, инсульт, сахарный диабет

на скрининге, в анализ были включены 560 женщин. В течение контрольного периода 1994-2010гг в когорте были выявлены лица с впервые возникшей АГ и инсультом — обследование, анализ медицинской документации, свидетельства о смерти. АГ определяли при уровне артериального давления  $\geq 140/90$  мм рт.ст. и/или зафиксированном приеме антигипертензивных препаратов.

Валидизация и обработка материала по программе ВОЗ “MONICA-psycho-social” выполнена в Центре сбора информации “MONICA”, Хельсинки (Финляндия). Контроль качества осуществляли в центрах контроля качества “MONICA”: Данди (Шотландия), Прага (Чехия), Будапешт (Венгрия). Представленные результаты признаны удовлетворительными.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS версия 11,5. Кокс-пропорциональная регрессионная модель (Cox-regression) использовалась для оценки РР с учетом различного временного интервала. Лиц с развившейся к началу исследования АГ не включали в анализ. Для проверки статистической значимости различий между группами использовался критерий  $\chi^2$ . Значения  $p < 0,05$  считали статистически значимыми.

## Результаты

По полученным результатам уровень НС в женской популяции 25-64 лет составил 65,3%. При анализе распространенности НС в возрастных группах, установлено увеличение частоты НС с возрастом. В младшей возрастной группе женщин 25-34 лет распространенность НС составила 52%, в самой старшей 55-64 лет — 86,3% —  $\chi^2 = 18,66$ , степень свободы (df) = 3 ( $p < 0,001$ ).

Было изучено взаимоотношение НС и отношения к своему здоровью, его профилактическим проверкам, медицинской помощи, профилактике болезней. При НС чаще всего встречается негативная оценка состояния здоровья: “болен” — 36,5% ( $\chi^2 = 82,32$ , df=16;  $p < 0,001$ ). Более 90% лиц с НС имеют жалобы на свое здоровье, но заботятся о своем здоровье явно недостаточно (77,3%;  $\chi^2 = 18,28$ , df=8;  $p < 0,05$ ). По отношению к профилактике ССЗ были отмечены следующие тенденции: лица с высокими градациями НС при оценке возможности заболеть в течение ближайших 5-10 лет чаще отвечают “очень возможно”, чем без: плохой сон — 64%, хороший сон — 51,7%. При ответе на вопрос “о возможности заболеть, если бы были приняты предупредительные меры?” отмечено, что у лиц без и с НС нет значимого различия при ответе на этот вопрос, и он звучит: “да, безусловно, можно”. Но с другой стороны при ответе на вопрос “может ли современная медицина предупредить болезни сердца?” у лиц с НС наблюдается тенденция в увеличении ответов “да, все болезни сердца” и “нет, только некоторые” по сравнению с лицами с хорошим сном: плохой сон — 12% и 21,3%; хороший сон — 5,3% и 16%, соответственно. В этом же плане нужно рассматривать ответ на вопрос “можно ли в настоящее время успешно лечить

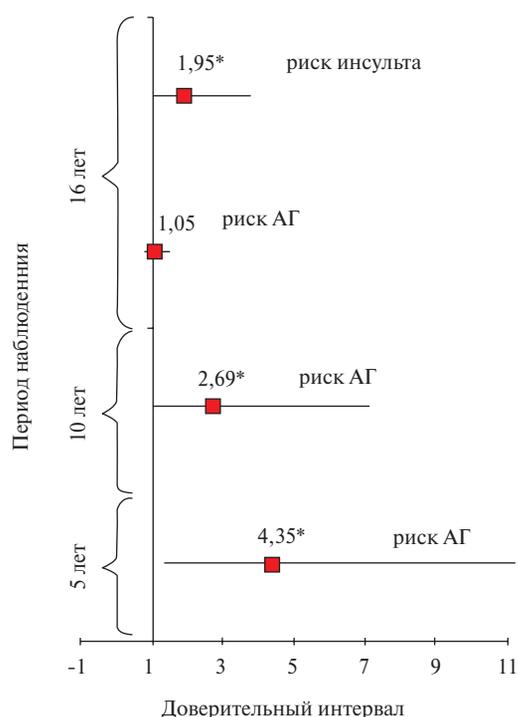


Рис. 1 НС и РР АГ, инсульта в открытой популяции среди женщин 25-64 лет.

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

болезни сердца?”. Отмечается тенденция в увеличении числа диаметрально противоположных ответов “да, все” и “нет, только некоторые” или “ни одной” у лиц с ростом уровня фактора НС: плохой сон — 12% и 18,7%; хороший сон — 4,6% и 8,6%. По отношению к медицинской помощи, лица с высокими градациями НС имеют тенденцию не доверять мнению врача: плохой сон — 40%; хороший сон — 32,1%, но чаще следят за здоровьем и обращаются к врачам: плохой сон — 14,5% и 13%, хороший сон — 8,5% и 6,4%; они чаще испытывают приятные переживания, связанные с медицинским обслуживанием, чем при отсутствии НС: плохой сон — 18,9%; хороший сон — 9,9%.

Было определено взаимоотношение НС и отношение к курению, изменению питания, физическим нагрузкам. Относительно курения среди лиц с высокими градациями НС отмечено наличие более низкой частоты “никогда не куривших” и тех, кто не хочет изменять своей привычке, и более высокой частоты “делавших безуспешные попытки изменить курение”, чем при отсутствии НС — плохой сон — 63,4%, 2,8% и 5,6%; хороший сон — 67,1%, 6,6% и 0,7%, соответственно, ( $\chi^2=41,38$ ,  $df=20$ ;  $p < 0,001$ ). Что касается питания при высоких уровнях фактора НС отмечено увеличение числа лиц с ответами “я должен соблюдать диету, но этого не делаю”, “я пытался соблюдать диету, но безуспешно”, “я соблюдаю диету, но не регулярно” и снижение числа лиц, которые отвечают “что им

не нужно соблюдать диету” — плохой сон — 34,1%, 15,1%, 16,4% и 27,4%; хороший сон — 22,6%, 13%, 12,3% и 47,3%, соответственно ( $\chi^2=33,88$ ,  $df=16$ ;  $p < 0,01$ ). Лица с высокими градациями НС существенно чаще отвечают на вопрос “делаете ли Вы физзарядку, кроме производственной”, что “они пытались ее делать, но безуспешно” и “физзарядка мне противопоказана”, чем с хорошим сном — плохой сон — 27,9% и 4,4%; хороший сон — 18,7% и 0%, соответственно, ( $\chi^2=26,86$ ,  $df=16$ ;  $p < 0,05$ ). В течение последнего года число лиц с НС, которые стали менее активными, более чем в 2 раза превышает таковое при хорошем сне, и они сами осознают это — плохой сон — 33,8%, хороший сон — 15,4% ( $\chi^2=20,76$ ,  $df=8$ ;  $p < 0,01$ ).

В течение 16 лет у 67,5% женщин развилась АГ; у 6,3% женщин — инсульт. Женщины с НС имели более чем в 4 раза высокий РР АГ в течение 5 лет (рисунок 1), в сравнении с теми, у кого сон был хороший — РР=4,35; 95% доверительный интервал (ДИ)=1,29-14,59 ( $p < 0,05$ ). Несмотря на отсутствие достоверных различий в возрастных категориях, сохранялась тенденция высокого риска, особенно в группах 35-44 и 55-64 лет, где риск АГ был в >4 раза выше. В течение 10 лет Кокс регрессионный анализ показал увеличение риска АГ у лиц с НС в 2,7 раза — РР=2,69; 95% ДИ=1,01-7,15 ( $p < 0,05$ ). Также отмечена тенденция высокого риска АГ в возрастных группах, за исключением самой младшей — 25-34 лет. Не получено увеличение РР АГ у женщин с НС в течение 16 лет — РР=1,05; 95% ДИ=0,74-1,48 ( $p=0,802$ ), но в старших возрастных группах отмечалась тенденция повышенного риска АГ.

У женщин с НС РР инсульта был в ~2 раза выше, чем у лиц с хорошим сном — РР=1,95; 95% ДИ=1,01-3,79 ( $p < 0,05$ ); особенно в возрастной категории 45-54 лет, где РР инсульта в течение 16 лет был максимальным — РР=4,32; 95% ДИ=1,57-11,91 ( $p < 0,01$ ).

Статус семейного положения в когорте женщин с АГ и НС был следующим: никогда не была замужем — 6,8%; замужем — 77%; разведена — 13,5%; вдова — 2,7%. Статус семейного положения у лиц с НС и развившимся инсультом следующий: никогда не была замужем и вдова по 11,1%; замужем — 77,8%. Отмечена тенденция в увеличении частоты развития АГ и инсульта у замужних женщин с НС в сравнении с хорошим сном.

Структура уровня образования лиц с АГ и НС была следующей: высшее образование имели 31,1%; незаконченное высшее/средне-специальное — 45,9%; среднее образование — 20,3%; незаконченное среднее/начальное образование — 2,7%. Структура для лиц с развившимся инсультом: незаконченное высшее/средне-специальное — 55,6%; среднее образование — 33,3%; незаконченное среднее/начальное образование — 11,1%. Отме-

чены тенденции в увеличении частоты АГ среди женщин со средним образованием с НС в сравнении с лицами с высшим ( $\chi^2=3,30$ ,  $df=1$ ;  $p=0,069$ ) и незаконченным высшим/средним профессиональным образованием ( $\chi^2=2,79$ ,  $df=1$ ;  $p=0,095$ ) с хорошим сном. Тенденции в увеличении частоты инсульта среди лиц со средним образованием отмечены у женщин с НС в сравнении с хорошим сном.

Профессиональный статус в группах женщин с АГ и НС следующий: 1,4% — руководители высшего звена; 9,5% — руководители среднего звена; 14,9% — руководители; 16,2% — инженерно-технические работники; 17,6% — рабочие среднего физического труда; 29,7% — рабочие легкого физического труда; 5,4% — пенсионеры; 5,4% — военнослужащие. Среди профессиональных групп АГ встречалась чаще у руководителей среднего звена ( $\chi^2=4,340$ ,  $df=1$ ;  $p<0,05$ ), руководителей ( $\chi^2=9,190$ ,  $df=1$ ;  $p<0,01$ ), работниц физического труда средней ( $\chi^2=4,074$ ,  $df=1$ ;  $p<0,05$ ) и легкой интенсивности ( $\chi^2=7,226$ ,  $df=1$ ;  $p<0,01$ ) с НС, в сравнении с работниками среднего физического труда с хорошим сном; у руководителей ( $\chi^2=7,217$ ,  $df=1$ ;  $p<0,01$ ) и работниц легкого физического труда ( $\chi^2=5,133$ ,  $df=1$ ;  $p<0,05$ ) с НС, в сравнении с инженерно-техническими работниками с хорошим сном.

Профессиональный статус в группе женщин с НС и инсультом составил: 11,1% — руководители; 22,2% — работницы тяжелого физического труда; 11,1% — работницы труда средней интенсивности; 33,3% — рабочие легкого физического труда; по 11,1% — пенсионеры и военнослужащие. Среди профессиональных групп тенденция увеличения частоты развития инсульта отмечена в категории работниц тяжелого физического труда с НС в сравнении с работниками среднего труда и пенсионерами, как с НС, так и без ( $\chi^2=2,903$ ,  $df=1$ ;  $p=0,088$ ).

## Обсуждение

Полученные результаты показывают высокую распространенность НС (65,3%) в открытой женской популяции г. Новосибирска. Наиболее высокая частота жалоб на сон отмечена в старшей возрастной группе, где НС составили >80%. Подобную закономерность отмечают и другие авторы [7].

Представленное исследование показало, что НС чаще ассоциированы с низкой самооценкой здоровья, и такие женщины чаще предъявляют жалобы на здоровье. Это подтверждают другие работы [8, 9]. У лиц с НС чаще присутствует мнение о возможности развития серьезной сердечноvascularной патологии в течение 5-10 лет, чем без НС. В структуре осведомленности о методах профилактики и приверженности превентивным процедурам присутствуют диаметрально противоположные ответы, что демонстрирует низкую информированность о здоровье

и методах профилактики в открытой популяции среди женщин с НС. Установлено, что НС ассоциированы с более высокой частотой курения в анамнезе и неуспешными попытками отказа от курения; низкой приверженностью диете и недостаточной физической активностью. Важно подчеркнуть, что это относится к женщинам преимущественно работоспособного возраста 25-64 лет.

Установлено значимое влияние НС на РР АГ в женской популяции 25-64 лет в России, риск наиболее велик в течение первых 5 лет. Зарубежные исследования показывают, что лица с низкой эффективностью сна — трудность засыпания или раннее пробуждение, и те, кто не досыпает — сон составляет <6 ч, имеют повышенные РР АГ [10]. Определено значимое влияние НС на риск развития инсульта в женской популяции работоспособного возраста в течение длительного периода времени — 16 лет. Зарубежные проспективные исследования показывают, что лица с НС различных причин (храп или недосыпание), имеют высокий РР инсульта [11].

Полученные результаты показывают, что АГ и инсульт чаще развивается у замужних женщин с НС. Это обусловлено более высокими уровнями стресса в семье в этой группе в сравнении с незамужними, разведенными и вдовами. Высокая коморбидность психосоциальных факторов у замужних женщин с НС и, как следствие — развитие ССЗ, представлены в других публикациях [6, 12].

Среди лиц с НС и развившимся инсультом отсутствуют лица с высшим образованием. Также отмечено увеличение частоты развития инсульта в группе работников тяжелого физического труда. Известно, что распространенность НС чаще встречается среди женщин с неблагоприятным социальным положением [13]. Повторные задания и перегрузка на работе, характерные для неквалифицированного труда, прямо связаны с большим количеством суток трудностей засыпания и сохранения сна [14].

В рамках настоящего исследования, получены достоверные показатели в увеличении частоты развития АГ в группе “руководителей”. Такая связь прямо указывает на существующий ролевой конфликт (семья-карьера), типичный для женщин-руководителей [15] и, связанный с трудностью засыпания. Это приводит к неудовлетворенности отдыхом во время сна и отсутствием восстанавливающих свойств сна [14].

## Заключение

Распространенность НС в открытой популяции среди женщин 25-64 лет крайне высока и составляет 65,3%.

НС достоверно связаны с низкой самооценкой здоровья, недостаточным уровнем информи-

рованности о своем здоровье и методах профилактики ССЗ.

НС ассоциированы с неблагоприятным стилем жизни: неуспешными попытками отказа от курения и соблюдения диетических рекомендаций; недостаточной физической активностью.

В течение 16-летнего периода наблюдения женщины с НС имеют достоверно более высокий РРАГ и инсульта. НС связаны с более высокой частотой АГ/инсульта среди замужних женщин со средним уровнем образования, в категории “руководитель” и “работница физического труда”.

## Литература

1. Taylor D, Lichstein K, Durrence H, et al. Epidemiology of Insomnia, Depression, and Anxiety. *Sleep* 2005; 28 (11): 1457-64.
2. Palagini L, Bruno RM, Gemignani A, et al. Sleep Loss and Hypertension: a systematic review. *Curr Pharm Des* 2013; 19: 2409-19.
3. Ozminkowski R, Wang S, Trautman H, et al. Estimating the cost burden of insomnia for health plans. *Journal of Managed Care Pharmacy* 2004; 10 (5): 467-82.
4. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182 (2): 269-77.
5. WHO MONICA psychosocial optional study. Suggested measurement instruments. Copenhagen: World Health Organization 1988; 33 p.
6. Gafarov V, Gagulin I, Gromova E, et al. Sleep disorders in 45–69-year old population in Russia/Siberia (Epidemiology study). *International Journal of Medicine and Medical Sciences* 2013; 3 (6): 470-5.
7. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 608-13.
8. Kim J, Kim K, Cho K, et al. The association between sleep duration and self-rated health in the Korean general population. *J Clin Sleep Med* 2013; 9 (10): 1057-64.
9. Magee C, Caputi P, Iverson D. Relationships between self-rated health, quality of life and sleep duration in middle aged and elderly Australians. *J Sleep Med* 2011; 12 (4): 346-50.
10. Javaheri S, Storfer-Isser A, Rosen C, et al. Sleep Quality and Elevated Blood Pressure in Adolescents. *Circulation* 2008; 118 (10): 1034-40.
11. Chen J, Brunner R, Ren H. Sleep Duration and Risk of Ischemic Stroke in Postmenopausal Women. *Stroke* 2008; 39 (12): 3185-92.
12. Gafarov V, Panov D, Gromova E, et al. Association of sleep disorders with psychosocial factors in female population aged 25-64 years in Russia: MONICA-psychosocial epidemiological study. *J Sleep Res* 2014; 23 (Suppl. 1): 82-3.
13. Beck F, Léon C, Pin-Le Corre S, et al. Sleep disorders: Sociodemographics and psychiatric comorbidities in a sample of 14,734 adults in France (Barom tre sant INPES). *Rev Neurol (Paris)* 2009; 165 (11): 933-42.
14. Knudsen H, Ducharme L, Roman P. Job Stress and Poor Sleep Quality: Data from an American Sample of Full-Time Workers. *Soc Sci Med* 2007; 64 (10): 1997-2007.
15. Gafarov VV, Panov DO, Gromova EA, et al. Stress at work and its impact on the 16-year risk of myocardial infarction and stroke in the open female population aged 25-64 years in Russia/Siberia (WHO program “MONICA-psychosocial”). *Терапевтический архив* 2015; 87 (3): 71-6. Russian (Гафаров В. В., Панов Д. О., Громова Е. А. и др. Стресс на работе и его влияние на 16-летний риск развития инфаркта миокарда и инсульта в открытой популяции женщин 25-64 лет в России/Сибири (программа ВОЗ “MONICA-психосоциальная”). *Терапевтический архив* 2015; 87 (3): 71-6).

## Положительный опыт применения этилметилгидроксипиридина сукцината в лечении кардиологических больных

Оганов Р. Г.

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

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 91–94  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-91-94>

Поступила 11/09-2017  
Принята к публикации 15/09-2017

### Positive experience of ethylmethylhydroxypyridine succinate usage in cardiological patients

Oganov R. G.

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

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 91–94  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-91-94>

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОКС — острый коронарный синдром, ПОЛ — перекисное окисление липидов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания.

В современной кардиологии одной из основных клинических проблем становится сосудистая коморбидность, что подразумевает сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, патогенетически между собой связанных [1]. Сердечно-сосудистая коморбидность является основной причиной летальных исходов. В 90% случаев — это острые и хронические кардио- и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), различные формы ишемической болезни сердца (ИБС). Более того, сердечно-сосудистая коморбидность сопровождается осложнениями практически со стороны всех внутренних органов, дополнительно подчеркивая тем самым полиорганную патологию. Выделяют две основные причины сосудистой коморбидности:

- увеличение продолжительности жизни и старение населения;
- улучшение эффективности профилактики и лечения острых и хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), большинство из которых полностью вылечить не удастся, что ведет к накоплению хронических больных с сочетанной патологией.

Кроме этого, следует учитывать, что атеротромбоз и артериальная гипертония, лежащие в основе большинства ССЗ, являются системными заболеваниями, которые в клинической практике, вначале, обычно проявляются в какой-то одной сосудистой

области. При этом следует иметь в виду, что много-сосудистые заболевания заметно увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений.

Частым и опасным сочетанием является одновременное поражение коронарных и сонных артерий, что клинически проявляется кардиальной или цереброваскулярной симптоматикой, и обычно лечатся разными специалистами. Ряд исследований хорошо это демонстрируют.

Гаврилова Н. Е. и др. [2] среди 194 больных, которым по показаниям была выполнена коронарная ангиография и дуплексное сканирование каротидных артерий, в 74,7% случаев выявили сочетанные поражения коронарных и каротидных артерий.

Барбараш Л. С. и др. [3], обследуя больных инфарктом миокарда без подъема ST, выявили стенозы экстракраниальных артерий почти в 29%, магистральных артерий нижних конечностей — в 50%, стенозирующий атеросклероз всех трех артериальных бассейнов (коронарных, каротидных и нижних конечностей) — в 30% случаев.

Румянцева С. А. и др. [4] у больных ишемическим инсультом в 74,2% отмечают одновременное наличие артериальной гипертонии и стенокардии.

Принимая во внимание частое одновременное поражение коронарных и каротидных артерий и общность патогенетических механизмов развития последующих заболеваний, целесообразно в клинической практике использовать препараты, одновре-

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: roganov@gnicpm.ru

[Оганов Р. Г.\* — д.м.н., профессор, академик РАН, г.н.с., руководитель отдела профилактики коморбидных состояний].

менно влияющие на болезни, связанные с названной выше сосудистой патологией.

К таким препаратам можно отнести этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол<sup>®</sup>, ООО «НПК «ФАРМАСОФТ», Россия), эффективность которого многократно доказана при лечении ЦВЗ, а применение закреплено в клинических рекомендациях и стандартах [4].

Мексидол<sup>®</sup> является отечественным референтным (оригинальным) препаратом с выраженными антиоксидантными и антигипоксантами свойствами, благодаря которым реализуется его противоишемическое действие.

Мексидол<sup>®</sup> относится к группе антиоксидантов, антигипоксантов и мембранопротекторов, которые ингибируют свободнорадикальное окисление липидов клеточных мембран, и повышают активность антиоксидантных ферментов организма, а также активируют энергосинтезирующие функции митохондрий. Эффекты Мексидола<sup>®</sup> изучены в экспериментальных и клинических исследованиях, в неврологической и кардиологической практике [5].

В данной статье представлены исследования об эффективности Мексидола<sup>®</sup> при лечении различных проявлений ИБС и артериальной гипертонии.

Несмотря на очевидные успехи медикаментозной терапии и кардиохирургии в лечении различных проявлений ИБС, идет постоянный поиск препаратов, позволяющих повысить устойчивость миокарда к ишемии и уменьшить неблагоприятные последствия реперфузии. Одним из подходов является использование метаболических препаратов в составе базисной терапии.

Многочисленные исследования свидетельствуют о снижении качества жизни у больных стабильной стенокардией, появлении тревожно-депрессивных расстройств, что может ухудшить прогноз этих больных. Добавление Мексидола<sup>®</sup> к стандартной терапии больных ИБС с высоким уровнем тревоги сопровождалось улучшением качества жизни согласно оценке с помощью различных шкал, лучшим контролем артериального давления, снижением частоты нарушений ритма сердца, приступов стенокардии и количества приемов нитратов по сравнению с больными контрольной группы. Это позволило авторам снизить обращаемость больных ИБС в лечебно-профилактические учреждения и длительность временной нетрудоспособности [6].

Включение в базисную терапию больных ИБС и сахарным диабетом Мексидола<sup>®</sup> способствовало положительной динамике метаболических процессов — показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной защиты, а также снижению развития сердечно-сосудистых осложнений: частота острого инфаркта миокарда была ниже в 3,1 раза, нестабильной стенокардии — в 1,5 раза, госпитализаций — в 2,7 раза [7].

Острый коронарный синдром (ОКС) — одно из наиболее частых и опасных проявлений ИБС. Отмечалась положительная динамика болевого синдрома у пациентов с ОКС на фоне лечения Мексидолом<sup>®</sup> — более быстрое купирование и более мягкое течение болевого синдрома. Наблюдалась также тенденция к нормализации повышенного артериального давления и частоты сердечных сокращений [8].

Имеет место положительный эффект лечения Мексидолом<sup>®</sup> при поражении почек у больных острым инфарктом миокарда, что проявлялось снижением маркеров почечного повреждения, а именно креатинина и цистатина С в сыворотке крови и нейтрофильного желатиназного липокалина в моче [9].

При кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением применение Мексидола<sup>®</sup> у больных ИБС нормализовало процессы ПОЛ уже к первым суткам после операционного периода, что сопровождалось улучшением течения операционного и послеоперационного периодов. Это подтверждалось уменьшением количества послеоперационных осложнений, сокращением времени искусственной вентиляции легких и сроков госпитализации больных после операции [10].

Анализ применения Мексидола<sup>®</sup> у больных ИБС до операции и в течение 5 сут. после операции реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения показало, что в группе больных, получавших Мексидол<sup>®</sup>, увеличение в сыворотке крови провоспалительных цитокинов, печеночных ферментов и миоглобина было статистически достоверно ниже, чем в контрольной группе. Это свидетельствовало о том, что Мексидол<sup>®</sup> способен снизить частоту осложнений после подобных операций [11].

Применение Мексидола<sup>®</sup> в комплексной терапии больных ИБС оказывает положительное влияние на сосудодвигательную функцию и значительно улучшает показатели качества жизни — интенсивность боли и психологическое здоровье. Значимых изменений variability ритма сердца на фоне лечения Мексидолом<sup>®</sup> не выявлено [12].

Добавление Мексидола<sup>®</sup> к традиционной терапии больным с хронической сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда сопровождалось снижением частоты развития сердечно-сосудистых осложнений, повторной госпитализации и смертности. Были подтверждены антидепрессантный и антиневротический эффекты комплексной терапии с включением Мексидола<sup>®</sup> [13].

Дополнительное назначение Мексидола<sup>®</sup> в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности у больных с метаболическим синдромом способствовало уменьшению функционального класса сердечной недостаточности, повышению толерантности к физической нагрузке, ока-



# МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



Реклама.



**Препарат выбора №1, 2014<sup>1</sup>**

- ☞ **Референтный (оригинальный) препарат<sup>3,4</sup>**
- ☞ **Противоишемическое действие, антигипоксанта́ный и антиоксидантный эффекты<sup>5,6</sup>**
- ☞ **Максимальное количество показаний в инструкции по медицинскому применению (для соответствующих лекарственных форм препаратов с группировочным наименованием "этилметилгидроксипиридина сукцинат")<sup>7,9,10</sup>**
- ☞ **Инъекционная и таблетированная лекарственные формы, возможность последовательной терапии<sup>8,9,10</sup>**
- ☞ **Возможность использования максимальной суточной дозировки при парентеральном введении и приеме per os<sup>7,9,10</sup>**



1. Награда Russian Pharma Awards 2014 за достижения в области фармации. 1 место в номинации «Препарат выбора при лечении ишемических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга». 2. Премия Молекула жизни® за достижения в области фармацевтики в номинации Препарат года, 2016 г. Учредитель премии: Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ). 3. Письмо Минздрава России № 20-3/1262 от 19.09.2016 г., Письмо ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России №13586 от 09.09.2016 г. Данные находятся в досье компании. 4. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 03.07.2016 г.). 5. Позорель В.Е., Арльт А.В., Гавей М.Д. с соавт. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1999, Том 62, №5, стр.15-17. 6. Нечипуренко Н.И., Василевская Н.А. с соавт. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006, Приложение 1. 7. Инструкция по медицинскому применению препаратов с группировочным наименованием: этилметилгидроксипиридина сукцинат. Источник информации: Государственный реестр лекарственных средств, [www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru), на 30.05.2017 г. 8. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Журнал неврологии и психиатрии, 2017; 3 (2):55-64. 9. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®, раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл Р N002161/01 от 14.03.2008 г., дата переоформления 17.10.2016 г. 10. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг ЛСР-002063/07 от 09.08.2007 г., дата переоформления 08.12.2015 г. 11. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов от 2017 год, распоряжение Правительства РФ от 28.12.2016 г. №2885-р. 12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2012 г. N 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга».

Рег. №: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг - ЛСР-002063/07 от 09.08.2007 г., дата переоформления 08.12.2015 г.  
 Рег. №: раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл - Р N002161/01 от 14.03.2008 г., дата переоформления 17.10.2016 г.  
 Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.  
 ООО «ВекторФарм», 121069, г. Москва, Новинский бульвар, д. 18, стр. 1, помещение VIII, тел: +7 (495) 626-47-50.

**ООО «ВЕКТОРФАРМ»**  
 дистрибьютор лекарственных препаратов  
 ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»



зывало более выраженный антиангинальный и антиаритмический эффекты [14].

Мексидол® реже применяли при лечении артериальной гипертонии. В то же время имеются исследования, показавшие положительное влияние Мексидола® на симптомы заболевания и достижение целевого уровня артериального давления.

Использование Мексидола® в составе комплексной терапии молодых больных артериальной гипертонией способствовало оптимизации антигипертензивной терапии в достижении целевых уровней артериального давления, что авторы связывают с вегето-нормализующим действием препарата по результатам оценки вариабельности сердечного ритма [15].

У больных с начальными стадиями гипертонической болезни в сочетании с дорсопатиями шейного отдела позвоночника включение Мексидола®

к антигипертензивной терапии сопровождалось улучшением субъективного самочувствия: купированием головных болей, головокружением, улучшением памяти, концентрации внимания и в целом повышением терапевтической эффективности антигипертензивной терапии [16].

Таким образом, в настоящее время имеется достаточно клинических исследований, показавших положительную эффективность Мексидола® в составе комплексной терапии при лечении различных кардиоваскулярных заболеваний:

- стабильная стенокардия;
- ОКС;
- хроническая сердечная недостаточность;
- артериальная гипертония;

Результаты этих исследований дают основание рекомендовать Мексидол® в составе базисной терапии различных ССЗ, особенно в сочетании с ЦВЗ.

## Литература

1. Oganov RG. Vascular comorbidity: general approaches to prevention and treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2015; 11 (1): 4-7. Russian (Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015; 11 (1): 4-7).
2. GavriloVA NE, Metelskaya VA, YarovaYA EB, Boytsov SA. Carotid artery duplex scans in diagnosing coronary atherosclerosis and assessing its severity. *Russian Journal of Cardiology* 2014; 4 (108): 108-12. (In Russ.) DOI:10.15829/1560-4071-2014-4-108-112. Russian (Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Яровая Е.Б., Бойцов С.А. Роль дуплексного сканирования сонных артерий в выявлении коронарного атеросклероза и определении степени его выраженности. Российский кардиологический журнал 2014; (4): 108-12). DOI: 10.15829/1560-4071-2014-4-108-112
3. Barbarash LS, Barbarash OL, Artamonova CV, Sumin AN. Optimization of organizational approaches to management of patients with atherosclerosis. *Kardiologiya* 2014; 10: 78-85. Russian (Барбараш Л.С., Барбараш О.Л., Антонова Г.В., Сумин А.Н. Оптимизация организационных подходов к оказанию помощи пациентам с атеросклерозом. Кардиология 2014; 10: 78-85).
4. Rumjantseva SA, Stupin VA, Oganov RG, et al. Theory and practice of treatment of patients with vascular comorbidity. *Clinical Guideline*. Moscow-SPb. International Publishing Group "Medical Book". 2013. Russian (Румянцева С.А., Ступин В.А., Оганов Р.Г. и др. Теория и практика лечения больных с сосудистой коморбидностью. Клиническое руководство. М.-СПб. Международная издательская группа "Медицинская книга". 2013).
5. Statsenko ME, Turkina SV. Cardiovascular comorbidity: focus on correcting tissue ischemia and energy shortage. *Cardiology and Cardiovascular Surgery* 2016; 6: 68-73. Russian (Стаценко М.Е., Туркина С.В. Сердечно-сосудистая коморбидность: фокус на коррекцию тканевой ишемии и энергодифицита. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2016; 6: 68-73).
6. Nechaeva GI, Kurochkina SD, Trotsenko AD, Bulahova EU. Mexidol complex therapy of stable angina. *Cardiology and Cardiovascular Surgery* 2013; 1: 33-9. Russian (Нечаева Г.И., Курочкина С.Д., Троценко А.Д., Булахова Е.Ю. Мексидол в комплексной терапии стабильной стенокардии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2013; 1: 33-9).
7. Goryushkina OA, Vasilyeva EM. Antioxydant therapy in the correction of oxidative stress in the patients with coronary heart disease and type 2 diabetes. *Bulletin of new medical technologies* 2013; XX(2): 156-8. Russian (Горюшкина О.А., Васильева О.А. Антиоксидантная терапия в коррекции оксидативного стресса у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2 типа. Вестник новых медицинских технологий 2013; XX(2): 156-8).
8. Nikolskaya IN, Khromova OM, Irkhina IS, et al. Comparative evaluation of clinical efficacy and safety of mexidol in patients with acute coronary syndrome in addition to standart regimen of treatment. *Cardiology and Cardiovascular Surgery* 2013; 3: 37-42. Russian (Никольская И.Н., Хромова О.М., Ирхина И.С. и др. Сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности препарата мексидол у больных острым коронарным синдромом при включении в стандартную схему терапии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2013; 3: 37-42).
9. Borovkova NYu, Il'ina AS, Spassky AA, et al. Cytoprotective therapy for kidney injury in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Cardiology and Cardiovascular Surgery* 2017; 1: 38-41. Russian (Боровкова Н.Ю., Ильина А.С., Спасский А.А. и др. Цитопротективная терапия при почечном повреждении у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2017; 1: 38-41).
10. Trubitsyna YeS, Kniazkova LG, Lomivorotov VV. Use of antioxidant mexidol in CHD patients when doing cardiac surgery under extracorporeal circulation. *Pathology of blood circulation and cardiosurgery* 2008; 2: 34-8. Russian (Трубицина Е.С., Князькова Л.Г., Ломиворотов В.В. Применение антиоксиданта мексидола у больных ишемической болезнью сердца при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением. Патология кровообращения и кардиохирургия 2008; 2: 34-8).
11. Eremenko AA, Zyulyeva TP, Egorov VM, et al. Influence of mexidol on systemic inflammation reaction at the patients undergoing myocardial revascularization surgery with artificial circulation. *Cardiology and Cardiovascular Surgery* 2008; 1: 67-72. Russian (Еременко А.А., Зюльева Т.К., Егоров В.М. и др. Влияние мексидола на выраженность системного воспалительного ответа у больных при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2008; 1: 67-72).
12. Yferova OV, Mysihina NA, Mehneva EA. The effect of Mexidol on endothelial dysfunction and quality of life in patients with coronary artery disease. *Bulletin of experimental biology and medicine* 2012; Suppl. 1: 167-71. Russian (Юферова О.В., Мухихина Н.А., Мехнева Е.А. Влияние мексидола на эндотелиальную дисфункцию и качество жизни больных ИБС. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2012; приложение 1: 167-71).
13. Sidorenko GI, Komissarova SM, Zolotukhina SF, et al. the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate in the treatment of patients with heart failure. *Kardiologiya* 2011; (6): 44-8. Russian (Сидоренко Г.И., Комиссарова С.М., Золотухина С.Ф. и др. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината в лечении больных с сердечной недостаточностью. Кардиология 2011; (6): 44-8).
14. Statsenko ME, Evtereva ED, Turkina SV, et al. New possibilities of mexicor in the treatment of chronic heart failure in patients with metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology* 2010; 6 (86): 28-33. (In Russ.) DOI:10.15829/1560-4071-2010-6-28-33. Russian (Стаценко М.Е., Евтерова Е.Д., Туркина С.В. и др. Новые возможности мексидола в лечении хронической сердечной недостаточности у больных с метаболическим синдромом. Российский кардиологический журнал 2010; 6 (86): 28-33). DOI: 10.15829/1560-4071-2010-6-28-33
15. Nechaeva GI, Korennova OI, Bulanova EI, et al. Use of mexidol for optimization of arterial hypertension treatment in young patients. *Medical bulletin* 2008; 6-7: 433-4. Russian (Нечаева Г.И., Кореннова О.Ю., Булахова Е.Ю. и др. Использование препарата мексидола для оптимизации лечения артериальной гипертонии у лиц молодого возраста. Медицинский вестник 2008; 6-7: 433-4).
16. Kartina NP. Experience of mexidol use in the treatment of patients with arterial hypertension and dorsopathies. *Bulletin of experimental biology and medicine* 2012; Suppl. 1: 146-53. Russian (Картина Н.П. Опыт применения мексидола в лечении артериальной гипертонии у пациентов с дорсопатиями. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2012; приложение 1: 146-53).

# Методы изучения клеточного и молекулярного состава атеросклеротических бляшек: обзор литературы

Саранчина Ю. В., Килина О. Ю., Дутова С. В., Польща Н. Г., Ханарин Н. В., Кулакова Т. С.

ФГБОУ ВО Хакасский государственный университет им. Н. Ф. Катанова. Абакан, Россия

В настоящее время высокая распространенность атеросклеротического поражения стенок сосудов и развитие на этом фоне сердечно-сосудистых заболеваний привлекает к этой проблеме специалистов из различных областей. Основное внимание сосредоточено на изучении факторов риска атеросклероза и его клинических осложнений с целью разработки методов профилактики и лечения. Новые знания, полученные в ходе фундаментальных исследований механизмов развития атеросклероза на молекулярном и клеточных уровнях, также способствуют разработке новых методов профилактики и лечения этой патологии. В статье представлен обзор основных современных лабораторных методов работы с атеросклероти-

ческими бляшками. Обсуждаются возможности методов для изучения клеточного состава бляшек и оценки функциональных возможностей клеток атеросклеротической бляшки.

**Ключевые слова:** атеросклеротическая бляшка, культивирование, цитокины, лимфоциты.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 95–101  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-95-101>

Поступила 21/09-2017

Принята к публикации 25/09-2017

## Methods for cellular and molecular compound of atherosclerotic plaques assessment: literary review

Saranchina Yu. V., Kilina O. Yu., Dutova S. V., Polshcha N. G., Khanarin N. V., Kulakova T. S.  
FSBEI HE N. F. Katanov Khakassky State University. Abakan, Russia

Recently, high prevalence of atherosclerotic lesion of the vascular walls and further development of cardiovascular pathology attracts the specialists from different fields. The main attention is paid to the risk factors of atherosclerosis and its clinical complications with the aim of prevention and treatment methods development. New knowledge from fundamental research of atherosclerosis at cellular and molecular levels facilitates the development of novel methods for prevention and treatment of the pathology. The article points on the review of the main

modern laboratory tests for atherosclerotic plaques assessment. The opportunities discussed for the study of cellular contents of the plaques, as functional evaluation of the cells in plaques.

**Key words:** atherosclerotic plaque, cultivation, cytokines, lymphocytes.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(5): 95–101  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-95-101>

АС — атеросклероз, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИГХ — иммуногистохимия, ИФА — иммуноферментный анализ, ПЦ — проточная цитометрия, ФД — ферментативная дезагрегация, ELISA — enzyme-linked immunosorbent assay, FBS — Fetal Bovine Serum, IL — Interleukin, INF — Interferon, MEM — Modified Eagle's, PMSF — phenylmethane sulfonyl fluoride, RPMI-1640 среда — Roswell Park Memorial Institute, TLR — Toll-like receptors, TNF — Tumor necrosis factor.

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания, в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнение — инфаркт миокарда являются главной причиной смертности населения в России и зарубежных странах [1-3]. Основным этиологическим фактором ИБС является атеросклероз (АС) коронарных артерий. У 95% пациентов с ИБС в коронарных артериях, преимущественно в проксимальных отделах, находят атеросклеротические поражения. Проблема АС является одной из самых актуальных в современной медицине в связи с его широкой распро-

страненностью, продолжительностью латентного периода течения и выраженностью неблагоприятных исходов [4-6].

В связи с высокой смертностью населения ученые всего мира на протяжении многих лет занимаются изучением механизмов развития АС. Итогом этого изучения стало появление большого количества теорий атерогенеза. Доминирующими среди них являются теории: липопротеидной инфильтрации, предложенной патоморфологом Н. Н. Аничковым в 1913г [7], и дисфункции эндотелия, выдвинутой в середине 70-х годов R. Ross

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (960) 775-23-65

e-mail: [july.saran4ina2010@yandex.ru](mailto:july.saran4ina2010@yandex.ru)

[Саранчина Ю. В.\* — к. б. н., доцент кафедры фундаментальной медицины и гигиены, Килина О. Ю. — д. м. н., директор медико-психолого-социального института, Дутова С. В. — д. фарм. н., доцент кафедры фундаментальной медицины и гигиены, Польща Н. Г. — к. м. н., зав. кафедрой внутренних болезней, Ханарин Н. В. — к. м. н., доцент кафедры общепрофессиональных дисциплин, Кулакова Т. С. — ординатор кафедры внутренних болезней].

(1976) [8]. Также разрабатываются такие теории как вирусная [9, 10], аутоиммунная [7], генетическая [11] и моноклональная [12]. Несмотря на значительный прогресс в исследовании АС и многочисленные гипотезы, объясняющие его возникновение и течение, ряд ключевых моментов патогенеза заболевания остаются дискуссионными и недостаточно изученными.

В настоящее время одной из наиболее развиваемых является теория АС, связанная с вовлеченностью в патологический процесс иммунной системы. Согласно этой концепции, под АС понимают хроническое, вялотекущее, воспалительное заболевание, поражающее интиму артерий, характеризующееся локальным накоплением в ней липидов, клеточных элементов и развитием фиброзной ткани с последующим сужением просвета сосудов [13-15]. Проблема АС, обсуждаемая с позиции хронической воспалительной патологии артериальной стенки, предполагает вовлечение в патологический процесс как врожденных, так и адаптивных иммуновоспалительных механизмов, ведущую роль в которых играют медиаторы межклеточного взаимодействия — цитокины [16-20].

Патогенез АС, называемый также атерогенезом, включает в себя несколько последовательных стадий, каждой из которых соответствует свой тип атеросклеротического повреждения стенки сосуда. Основным элементом атеросклеротического поражения является атеросклеротическая бляшка (АСБ), которая, выступая в просвет сосуда, вызывает его сужение и затрудняет нормальный кровоток. Бляшка состоит из скопления внутриклеточных и внеклеточных липидов, фибрина, гладкомышечных клеток, соединительной ткани, промежуточного вещества (гликозаминогликанов и др.) и кальция. Она, увеличиваясь в размерах и изъязвляясь, может задерживать на своей поверхности кровяные элементы и сгустки крови, пропитываться солями кальция, а при ее разрыве содержимое бляшки может попасть в кровь и стать причиной тромбоза артерий сердца, мозга и других органов [21].

В настоящее время АСБ изучаются с различных сторон с помощью инструментальных и лабораторных методов. Инструментальные методы — различные виды томографии: позитронно-эмиссионная томография, магнитно-резонансная, мультиспиральная компьютерная томография, а также внутрисосудистое ультразвуковое исследование, направлены на установление местоположения, визуализацию, оценку риска дестабилизации и разрыва АСБ [22-26].

С помощью лабораторных методов проводятся количественная и качественная оценки клеточного состава АСБ, основными из них являются иммуногистохимия и проточная цитометрия. Исследований, посвященных изучению функцио-

нальной активности клеток, изолированных из АСБ *in vitro*, существует мало. Поэтому целью данного обзора является оценка имеющихся методов исследования АСБ.

Для реализации цели были проанализированы статьи, взятые из баз данных PubMed и РИНЦ, посвященные изучению различных свойств и состава АСБ. Анализ современных источников показал, что исследование АСБ можно проводить с помощью различных методов в зависимости от цели исследования. В связи с признанной ведущей ролью воспаления в атерогенезе, изучение АСБ ведется в основном в направлении изучения клеточного состава АСБ, а именно субпопуляционного содержания лейкоцитов с помощью методов иммуногистохимии (ИГХ) и проточной цитометрии (ПЦ), а также определяется уровень цитокинов в гомогенатах бляшек. В ходе анализа литературных данных было выявлено, что с целью изучения состава АСБ работа проводится в несколько этапов (рисунок 1): получение АСБ, выделение клеток из бляшек, оценка жизнеспособности выделенных клеток, культивирование выделенных клеток. Рассмотрим основные этапы изучения АСБ более подробно.

#### **Методы получения и предварительной обработки АСБ**

АСБ получают в ходе плановых операций в результате эндартерэктомии [27-34] и транспортируют в среде RPMI (Roswell Park Memorial Institute) — 1640 при комнатной температуре [28, 29]. Использование этой среды обусловлено тем, что ее состав разработан для культивирования именно лимфоидных клеток.

Работу с АСБ рекомендуется проводить не позже чем в течение 2 ч после операции [28-30]. Вероятно, это обусловлено тем, что более длительное хранение может привести к снижению жизнеспособности клеток и изменению их количества. Для исследований также могут быть использованы участки артерий, пораженные АС, полученные от пациентов после внезапной смерти в результате острой сердечной недостаточности [35, 36]. Все работы с АСБ проводятся стерильными инструментами в ламинарном шкафу с вертикальным потоком [29].

Полученный материал подвергают обработке в фосфатно-солевом буфере для удаления мононуклеарных клеток периферической крови [29]. При необходимости проводят декальцинирование в этилендиаминтетрауксусной кислоте. АСБ обязательно подвергают макроскопическому исследованию. При этом оцениваются изъязвления поверхности АСБ, наличие тромбов, кровоизлияния в АСБ, разрывы и надрывы, степень стенозирования просвета артерий, наличие обызвествления и другие изменения [37, 38].

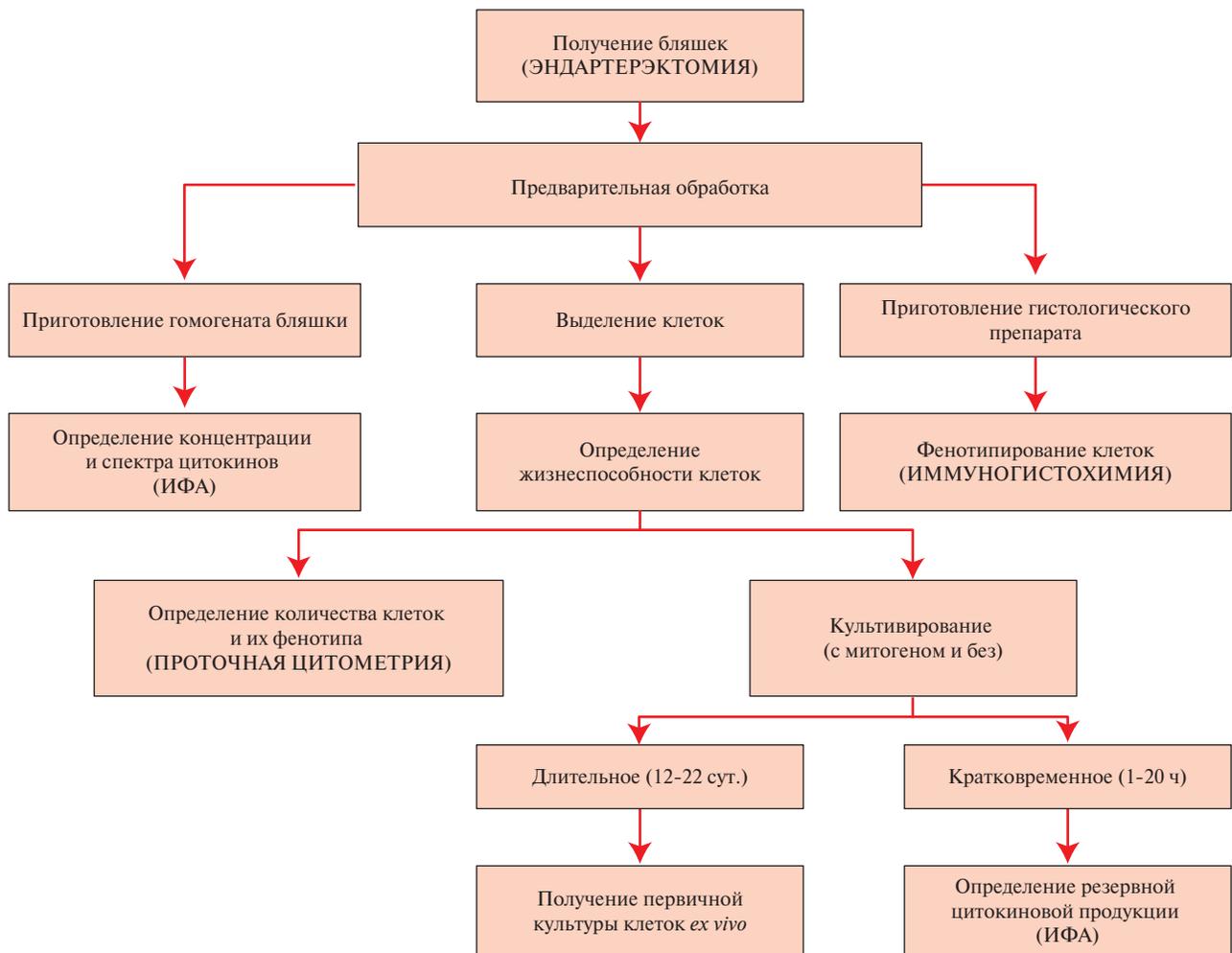


Рис. 1 Этапы работы с АСБ (по данным Leroyer AS, et al., 2007; Гривель Ж.-Ш. и др., 2012; Profumo E, et al., 2012; Рагино Ю.И. и др. 2014; Шишкина В.С. и др., 2014; Vorobyova DA, et al., 2016; Shalhoud J, et al., 2016; Karadimou G, et al. 2017).

После макроскопического исследования предварительно обработанный материал может быть разделен на несколько частей для проведения различных исследований. Для гистологического исследования АСБ и биоптаты артерий нарезают на кусочки толщиной 5-7 мм, фиксируют в 2% параформальдегиде и заключают в парафин [28, 31, 36, 37]. Также они могут быть обработаны моноклональными флуоресцентными антителами и изучены методом ИГХ или ПЦ [28, 39-41].

Другая часть материала может быть заморожена в жидком азоте для изучения биохимического состава АСБ и содержания цитокинов методом иммуноферментного анализа (ИФА) [28, 29, 31, 36, 42].

Для качественной и количественной оценок клеточного состава АСБ подвергают культивированию в условиях *in vitro* [43] и *ex vivo* [29, 30].

#### Методы выделения клеток из АСБ

Для культивирования используют эндотелиальные [37, 44, 45], гладкомышечные клетки стенок интима-медиа [35, 46], а также лейкоциты (лимфо-

циты, макрофаги), входящие в состав АСБ или биоптата артерии [28, 29, 47, 48].

Для выделения клеток из полученного материала (АСБ или биоптат артерий) могут быть использованы два метода: механическое экстрагирование и ферментативная дезагрегация (ФД). В случае механической обработки фрагмент ткани измельчают до кусочков размером ~1 мм, которые прикрепляются к субстрату, благодаря собственной адгезивности. ФД дает более высокий выход клеток, хотя метод является селективным, поскольку не все клетки выдерживают диссоциацию. На практике, наиболее успешное получение первичных клеток из многих тканей связано с использованием фермента коллагеназы, приводящим к снижению размера экспланта до небольшого кластера клеток, который прикрепляется к субстрату и расплывается [49].

Для изучения роли воспаления в формировании атеросклеротического поражения из АСБ чаще выделяют лимфоциты. Наиболее эффективным методом их выделения является обработка ком-

плексом ферментов. Перед выделением клеток методом ФД АСБ и биоптаты нарезают на фрагменты размером 2•2 мм и взвешивают для того, чтобы рассчитать необходимое количество фермента. В работе Гривель Ж.Ш. и др. (2012) были использованы два типа коллагеназ: коллагеназа XI (“Sigma-Aldrich”) и коллагеназа IV (“Invitrogen”), а также либераз DL (“Roche Diagnostics”, США) в присутствии ДНКазы I (“Roche Diagnostics”). В результате тестирования всех ферментов в разных концентрациях было получено, что наиболее эффективным для выделения клеток из АСБ, обеспечивающим сохранение большинства поверхностных маркеров, является коллагеназа IV (“Invitrogen”) в концентрации 1,25 мг/мл при времени ферментирования в течение 1 ч при 37° С. Полученные клетки собирали, отмывали и окрашивали моноклональными антителами для их дальнейшего фенотипирования [28].

В работе Черновой Е.В. и др. (2013) лизис биоптата артерии проводился с помощью фермента коллагеназы II типа (Worthington Diagnostic System, США) в среде 199, содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки (Flow, Великобритания), 2 мМ L-глутамин, 100 ед./мл пенициллина, 100 ед./мл стрептомицина, 2,5 мкг/мл фунгизона (все реактивы Grand Island Biological Company — GIBCO, США) из расчета 10 мл раствора фермента на 1 г сырой ткани. Инкубация биоптата с ферментом проводилась до полного растворения ткани. Эффективность растворения ткани оценивалась визуально. Полученную суспензию клеток фильтровали через стерильную нейлоновую сетку и центрифугировали при 4° С в течение 20 мин при 1800 g на низкоскоростной центрифуге (Beckman TJ-6, Beckman Division, США). Осажденные клетки промывали в 10 мл ростовой среды 199, содержащей антибиотиков и 10% эмбриональной телячьей сыворотки, и повторно центрифугировали при тех же условиях. Осадок ресуспендировался в 10 мл ростовой среды. Подсчет полученного количества клеток проводили в счетной камере [35]. Выделенные клетки культивировались и использовались для воспроизведения процессов атерогенеза на клеточном уровне и оценки антиатерогенных свойств исследуемых лекарственных препаратов.

Таким образом, в зависимости от типа клеток и от цели исследования используются различные методы выделения клеток из АСБ и биоптатов артерий. При этом внимание исследователей сосредоточено в основном на клеточном составе. Методов выделения клеток из АСБ с целью изучения их функционального состояния не обнаружено.

#### **Методы оценки жизнеспособности выделенных клеток**

Обязательным условием эффективности проведения культивирования клеток является оценка их

жизнеспособности. В литературе описано несколько способов, используемых для отделения живых клеток от погибших, выделенных из АСБ,

В работе Лебедевой А.М. и др. (2012) клетки обрабатывались реактивом, содержащим 1 мг/мл красителя, реагирующего с аминогруппой Pacific orange (“Invitrogen”, США). Окраску проводили в течение 15 мин при комнатной температуре, затем клетки растворялись в большом объеме фосфатно-солевого буфера, содержащего 2% нормальной мышиной сыворотки, и после центрифугирования ресуспендировались в 1 мл буфера для окраски. Все клетки пропускали через цитометр и анализировали на определение фенотипа [29].

В работе Shalhoub J, et al. (2016) для оценки жизнеспособности клеток использовались трипановый синий и флуоресцентные красители (пропидий йодида). Во всех образцах выживаемость клеток достигала >95% [30].

#### **Методы культивирования участков артерий, пораженных АС**

Методы культивирования участков артерий с АСБ с целью изучения развития АС описаны в работах Лебедевой А.М. и др. (2012). В состав среды для культивирования входили среда RPMI-1640, эмбриональная телячья сыворотка, инактивированная нагреванием, пируват натрия, пенициллин, стрептомицин и амфотерицин В, модифицированная среда MEM (Modified Eagle’s), содержащая заменимые аминокислоты [29, 30]. Блоки ткани помещались в чашки Петри с питательной средой на границе раздела среда — воздух на коллагеновые губки, согласно методу, разработанному Гривель Ж.Ш. и др. (2009) [50]. Ткань культивировалась в течение 12 сут. в инкубаторе с 5% CO<sub>2</sub> при 37° С, каждые 3 сут. образцы тканей фиксировались в 2% параформальдегиде, и их жизнеспособность оценивалась с помощью гистологии. Все покровные стекла тщательно исследовались на наличие мигрировавших из культивируемых образцов клеток, у которых изучалась морфология и показатели жизнеспособности. На 12-е сут. все образцы культивируемых тканей обрабатывались оригинальной оптимизированной смесью ферментов, которая позволяла выделять клетки и сохранять при этом поверхностные клеточные маркеры [29].

Можно встретить сообщения о возможности культивирования клеток с добавлением стимуляторов пролиферации. В работе Karadimou G, et al. (2017) проводилось культивирование клеток с имиквимодом, индуцирующим экспрессию провоспалительных цитокинов: Tumor necrosis factor (TNF), Interleukin (IL)-2, IL-6, IL-12, Interferon (INF)-α, INF-γ) в культуре клеток через взаимодействие с Toll-like receptors 7 (TLR7). Для этого кусочки АСБ инкубировали с митогеном в дозе 2,5, 5 и 12,5 мкг/мл в культуральной среде RPMI 1640 в течение

## Клетки и молекулы, обнаруженные в составе АСБ

Клетки	Авторы публикаций
Т-лимфоциты (CD3, CD4, CD8, CD45)	Гривель Ж.-Ш., Иванова О.И., Пинегина Н.В. и др., 2012 Profumo E, Buttari B, Tosti ME, et al., 2012 Vorobyova DA, Lebedev AM, Vagida MS, et al., 2016 Karadimou G, Folkersen L, Berg M, et al., 2017
В-лимфоциты (CD19)	Гривель Ж.-Ш., Иванова О.И., Пинегина Н.В. и др., 2012 Vorobyova DA, Lebedev AM, Vagida MS, et al., 2016
NK — клетки (CD16,CD56)	Гривель Ж.-Ш., Иванова О.И., Пинегина Н.В. и др., 2012 Vorobyova DA, Lebedev AM, Vagida MS, 2016
Моноциты/макрофаги (M1 (CD 68) и M2 (CD 163))	Leroyer AS, Isobe H, Lesèche G, et al., 2007 Karadimou G, Folkersen L, Berg M, et al., 2017
Гранулоциты (CD66b)	Leroyer AS, Isobe H, Lesèche G, et al., 2007
NKT-клетки (CD57, CD8)	Cai L, Yu L, Liu S, 2017
Цитокины	Авторы публикаций
<b>Провоспалительные</b>	
TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17, IL-18	Гривель Ж.-Ш., Иванова О.И., Пинегина Н.В. и др., 2012 Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В. и др., 2012, Profumo E, Buttari B, Tosti ME, et al., 2012 Шишкина В.С., Челомбитько М.А., Ефремова Ю.Е. и др., 2014 Auguet T, Aragonès G, Guiu-Jurado E, et al., 2016 Vorobyova DA, Lebedev AM, Vagida MS, et al., 2016 Shalhoud J, Viiri LE, Cross AJ, et al., 2016 Cai L, Yu L, Liu S, et al., 2017 Maione AS, Cipolletta E, Sorriento D, et al., 2017 Karadimou G, Folkersen L, Berg M, et al., 2017
<b>Противовоспалительные</b>	
IL-10	Profumo E, Buttari B, Tosti ME, et al., 2012 Maione AS, Cipolletta E, Sorriento D, 2017 Karadimou G, Folkersen L, Berg M, et al., 2017
<b>Факторы роста клеток</b>	
GM-CSF	Shalhoud J, Viiri LE, Cross AJ, et al., 2016 Karadimou G, Folkersen L, Berg M, et al., 2017
TGF $\beta$ -1	Шишкина В.С., Челомбитько М.А., Ефремова Ю.Е. и др., 2014
VEGF	Maione AS, Cipolletta E, Sorriento D, 2017 Karadimou G, Folkersen L, Berg M, et al., 2017
M-CSF	Shalhoud J, Viiri LE, Cross AJ, et al., 2016
Хемокины	Авторы публикаций
MCP-1	Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В. и др., 2012 Шишкина В.С., Челомбитько М.А., Ефремова Ю.Е. и др., 2014
СРБ, ЕМАР-II, sICAM-1, sVCAM-1	Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В. и др., 2012
CCL3, CCL18, CCL24	Шишкина В.С., Челомбитько М.А., Ефремова Ю.Е. и др., 2014
CCL5, CCL20, CXCL9	Shalhoud J, Viiri LE, Cross AJ, et al., 2016
Ферменты	Авторы публикаций
MMP-3, MMP-9	Shalhoud J, Viiri LE, Cross AJ, et al., 2016 Maione AS, Cipolletta E, Sorriento D, 2017

Примечание: CD — cluster of differentiation, NK — natural killer, NKT — natural killer T, GM-CSF — granulocyte-macrophage colony stimulating factor, TGF $\beta$  — transforming growth factor beta, VEGF — vascular endothelial growth factor, M-CSF — macrophage colony-stimulating factor, MCP — monocyte chemoattractant protein, СРБ — С-реактивный белок, ЕМАР-II — endothelial monocyte activating polypeptide-II, sICAM-1 — soluble intercellular adhesion molecule-1, sVCAM-1 — soluble vascular cellular molecule, CCL-C — C motif chemokine ligand, MMP — matrix metalloproteinase.

20 ч. Для оценки цитокиновой продукции использовался супернатант [43].

**Методы определения цитокинов в АСБ**

В работах Рагино Ю.И. (2012) и Шишкина В.С. и др. (2014) для определения цитокинов замороженные в жидком азоте фрагменты образцов атеросклер-

ротических поражений различного типа гомогенизируются в ФСБ при pH =7,4 (500 мкл буфера: 100 мкг ткани), содержащем коктейль ингибиторов протеаз при температуре 4° С. В 1 мл буфера содержится в конечной концентрации 1 mM диэтилтри-тола, 1 mM PMSF, 10  $\mu$ г леупептина (Sigma, США).

Супернатант после гомогенизации и центрифугирования хранится при  $-700^{\circ}\text{C}$ . Полученный таким способом супернатант используется для определения цитокинов методом ИФА с использованием наборов ELISA (наборы фирм BCM Diagnostics, Bender Medsystems, Biomedica) [31, 36].

## Заключение

На основании анализа литературных источников по методам получения АСБ и выделения из них клеток были выявлены основные популяции лейкоцитов, входящих в состав АСБ и продуцируемые ими медиаторы воспаления (таблица 1). Было установлено, что для изучения клеток, изолированных из АСБ, их необходимо соответствующим способом подготовить, при необходимости осуществить культивирование. При этом основными методами оценки количественного и качественного клеточных составов АСБ являются проточная цитометрия и иммуногистохимия, которые позволяют определять клетки по поверхностным маркерам, а также по характеру их экспрессии судить о степени активности клеток. Основным методом определения цитокинов является иммуноферментный анализ.

## Литература

- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2007; 28 (19): 2375-414.
- Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YuA, et al. Analysis of mortality from cardiovascular diseases in 12 regions of the Russian Federation involved in the study "Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia". Russian Journal of Cardiology 2012; 5 (97): 6-11. (In Russ.) DOI:10.15829/1560-4071-2012-5-6-11 Russian (Шальнова С. А., Конради А. О., Карпов Ю. А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России". Российский кардиологический журнал 2012; 5 (97): 6-11 DOI:10.15829/1560-4071-2012-5-6-11).
- Sajigitov RT, Chulok AA. Cardiovascular disease in the context of socio-economic priorities of long-term development of Russia. Annals of the Russian academy of medical sciences 2015; 70 (3): 286-9. Russian (Сайгитов Р.Т., Чулок А.А. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России. ВЕСТНИК РАМН 2015; 70 (3): 286-9).
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. Nature 2011; 473: 317-25.
- Wang Z, Lee J, Zhang Y. Increased Th17 cells in coronary artery disease are associated with neutrophilic inflammation. Scand Cardiovasc J 2011; 45: 54-61.
- Duerrschmid C, Crawford JR, Reineke E, et al. TNF receptor 1 signaling is critically involved in mediating angiotensin-II-induced cardiac fibrosis. J of Molecular and Cellular Cardiology 2013; 57: 59-67.
- Kuharchuk VV. Atherosclerosis. Topical issues of prevention and therapy. Cardiovascular Therapy and Prevention 2003; 2 (3): 80-5. Russian (Кухарчук В.В. Атеросклероз. Актуальные вопросы профилактики и терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003; 2 (3): 80-5).
- Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis. N Engl J Med 1976; 295: 369-77.
- Epstein F.H. Atherosclerosis — an inflammatory disease. New Engl J Med 1999; 340 (2):115-26.
- Mazurov VI, Veber WV, Stolov SV, et al. Immune correlation with different variants of ИБС. Annals of the Russian academy of medical sciences 2005; 7: 9-14. Russian (Мазуров В.И., Вебер В.В., Столов С.В. и др. Иммуная взаимосвязь при различных вариантах ИБС. Вестник РАМН 2005; 7: 9-14).
- Partigulova AS, Naumov VG. Inflammation in atherosclerosis: the role of the renin-angiotensin-aldosterone system and its blockade. Kardiologija 2010; 50 (10): 50-5. Russian (Партигулова А.С., Наумов В.Г. Воспаление при атеросклерозе: роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ее блокады. Кардиология 2010; 50 (10): 50-5).
- Frostegard J. Autoimmunity, oxidized LDL and cardiovascular disease. Autoimmun Rev 2002; 1: 233-7.
- Moiseev VS, Pavlikova EP, Meraj IA. The role of inflammation in atherogenesis and in the development of cardiovascular complications. The Doctor 2003; 3: 3-7. Russia (Моисеев В.С., Павликова Е.П., Мерай И.А. Роль воспаления в процессах атерогенеза и в развитии сердечно-сосудистых осложнений. Врач 2003; 3: 3-7).
- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med 2005; 352: 1685-95.
- Ajmagambetova AO. Atherogenesis and inflammation. Science & healthcare 2016; 1: 24-39. Russia (Аймагамбетова А.О. Атерогенез и воспаление. Наука и здравоохранение 2016; 1: 24-39).
- Tedgui A, Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. Physiol Rev 2006; 86 (2): 515-81.
- Bui QT, Prempeh M, Wilensky RL. Atherosclerotic plaque development. Int J Biochem Cell Biol 2009; 41 (11): 2109-13.
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. JACC 2009; 54 (23): 2129-38.
- Mc Cullough PA, Peacock FW, O'Neil B, et al. Capturing the pathophysiology of acute coronary syndromes with circulating biomarkers. Rev Cardiovasc Med 2010; 11 (2): 3-12.
- Turmovva EP, Markelova EV, Silaev AA, et al. The characteristics of cytokine status in patients with atherosclerosis. Medical Immunology (Russia) 2014; 16 (4): 323-32. Russia (Турмова Е.П., Маркелова Е.В., Силаев А.А. и др. Особенности цитокинового статуса у больных с атеросклерозом. Медицинская иммунология 2014; 16 (4): 323-32).
- Aronov DM, Lupanov VP. Some aspects of the pathogenesis of atherosclerosis. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias 2011; 1: 48-56. Russia (Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии 2011; 1: 48-56).
- Mitroshkin MG, Matchin YUG, Safarova MS, et al. Morphological features of atherosclerotic plaques depending on the degree of stenosis of coronary arteries in patients with stable ischemic heart disease. Kardiologicheskij Vestnik 2013; 8 (1): 35-40. Russia (Митрошкин М.Г., Матчин Ю.Г., Сафарова М.С. и др. Морфологические особенности атеросклеротических бляшек в зависимости от степени стенозирования коронарных артерий у больных со стабильной ишемической болезнью сердца. Кардиологический вестник 2013; 8 (1): 35-40).
- Nozadze DN. Instrumental and laboratory methods to identify unstable atherosclerotic plaques. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias 2013; 3: 4-10. Russia (Нозадзе Д.Н. Инструментальные и лабораторные методы в выявлении нес-

- табильных атеросклеротических бляшек. Атеросклероз и дислипидемии 2013; 3: 4-10).
24. Ershova AI, Meshkov AN, Shal'nova SA, et al. Ultrasound parameters of the carotid and femoral arteries in patients with coronary heart disease. The Journal of Preventive Medicine 2014; 6:56-63. Russia (Ershova A.И., Мешков А.Н., Шальнова С.А. и др. Ультразвуковые параметры атеросклероза сонных и бедренных артерий у больных ишемической болезнью сердца. Профилактическая медицина 2014; 6: 56-63).
  25. Barysheva NA, Merkulova IN, Shabanova MS, et al. Structural changes of atherosclerotic plaques according multislice computed tomography during follow-up. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias 2015; 4: 5-14. Russia (Барышева Н.А., Меркулова И.Н., Шабанова М.С. и др. Структурные изменения атеросклеротических бляшек по данным мультиспиральной компьютерной томографии при динамическом наблюдении. Атеросклероз и дислипидемии 2015; 4: 5-14).
  26. Gubar'kova EV, Kiseleva EB, Kirillin My, et al. Quantitative evaluation of polarization characteristics of atherosclerotic plaques in the coronary arteries at different stages of development. Modern Technologies in Medicine 2015; 7 (4): 39-49. Russia (Губарькова Е.В., Киселева Е.Б., Кириллин М.Ю. и др. Количественная оценка поляризационных характеристик атеросклеротических бляшек коронарных артерий на разных стадиях развития. Современные технологии в медицине 2015; 7 (4): 39-49).
  27. Bart V, Willem E, Frans L. Carotid atherosclerotic plaques in patients with transient ischemic attacks and stroke have unstable characteristics compared with plaques in asymptomatic and amaurosis fugax patients. J Vasc Surg 2007; 34: 1075-81.
  28. Grivel' Zh-SH, Ivanova OI, Pinegina NV, et al. New method for the analysis of the cellular composition of atherosclerotic plaques. Creative Cardiology 2012; 1: 26-40. Russia (Гривель Ж.-Ш., Иванова О.И., Пинегина Н.В. и др. Новый метод анализа клеточного состава атеросклеротических бляшек. Креативная кардиология 2012; 1: 26-40).
  29. Lebedeva AM, Grivel' Zh-Sh, Ivanova OI, et al. Atherosclerotic plaques in the ex vivo system. Creative Cardiology 2012; 1: 43-50. Russia (Лебедева А.М., Гривель Ж.-Ш., Иванова О.И. и др. Атеросклеротические бляшки в системе ex vivo. Креативная кардиология 2012; 1: 43-50).
  30. Shalhoub J, Viiri LE, Cross AJ, et al. Multi-analyte profiling in human carotid atherosclerosis uncovers pro-inflammatory macrophage programming in plaques. Thrombosis and Haemostasis 2016; 115(5): 1-9.
  31. Ragino Yul. Factors and mechanisms of coronary atherosclerosis and its complications. The Journal "Ateroskleroz" 2012; 8 (1): 61-4. Russia (Рагино Ю.И. Факторы и механизмы коронарного атеросклероза и его осложнений. Атеросклероз 2012; 8 (1): 61-4).
  32. Profumo E, Buttari B, Tosti ME, et al. Plaque-infiltrating T lymphocytes in patients with carotid atherosclerosis: an insight into the cellular mechanisms associated to plaque destabilization. J Cardiovascular Surg (Torino) 2013; 54 (3): 349-57.
  33. Vorobyova DA, Lebedev AM, Vagida MS, et al. Immunological analysis of human atherosclerotic plaques in ex vivo culture system. Kardiologiya 2016; 56 (11): 78-85. Russia (Воробьева Д.А., Лебедев А.М., Вагида М.С. и др. Иммунологический анализ атеросклеротических бляшек человека в системе культивирования ex vivo. Кардиология 2016; 56 (11): 78-85).
  34. Stavik B, Holm S, Espada S, et al. Increased expression of TFPI in human carotid stenosis. Thromb Res 2017; 155: 31-7.
  35. Chernova EV, Sobenin IA, Mel'nichenko AA, et al. Aterogennoe serum as pathogenetic targets for direct anti-atherosclerotic therapy. Pathogenesis 2013; 11 (3): 32-48. Russia (Чернова Е.В., Собенин И.А., Мельниченко А.А. и др. Атерогенность сыворотки крови как патогенетическая мишень для прямой антиатеросклеротической терапии. Патогенез 2013; 11 (3): 32-48).
  36. Shishkina VS, Chelombit'ko MA, Efremova YuE, et al. Cytokines pro- and anti-inflammatory subpopulations of macrophages and their importance in the formation and stabilization of atherosclerotic plaques in the carotid arteries of a person. Kardiologicheskij Vestnik 2014; 4: 62-70. Russia (Шишкина В.С., Челомбитко М.А., Ефремова Ю.Е. и др. Цитокины про- и противовоспалительной субпопуляций макрофагов и их значение в формировании и стабилизации атеросклеротических бляшек в сонных артериях человека. Кардиологический вестник 2014; 4: 62-70).
  37. Gulevskaya TS, Morgunov VA, Anufriev PL. Structure of atherosclerotic plaques of the carotid sinus and the cerebral circulation. Clinical neurology 2010; 4 (1): 13-9. Russian (Гулевская Т.С., Моргунов В.А., Ануфриев П.Л. Структура атеросклеротических бляшек каротидного синуса и нарушения мозгового кровообращения. Клиническая неврология 2010; 4 (1): 13-9).
  38. Ragino Yul, Chernyavskij AM, Polonskaya YaV, et al. The activity of inflammatory process in different types of unstable atherosclerotic plaques. Bulletin of Experimental Biology and Medicine 2012; 153 (2): 150-3. (In Russ.) Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В. и др. Активность воспалительного процесса в разных типах нестабильных атеросклеротических бляшек. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2012; 153 (2): 150-3.
  39. Herrmann J, Edwards WD, Holmes DR. Increased ubiquitin immunoreactivity in unstable atherosclerotic plaques associated with acute coronary syndromes. JACC 2002; 40 (11): 1919-27.
  40. Heider P, Pfaffle N, Pelisek J, et al. Is serum pregnancy-associated plasma protein a really a potential marker of atherosclerotic carotid plaque stability? Eur J Vasc Endovasc Surg 2010; 39 (6): 668-75.
  41. Cai L, Yu L, Liu S, et al. Reconfiguration of NKT cell subset compartment is associated with plaque development in patients with carotid artery stenosis. Inflammation 2017; 40 (1): 92-9.
  42. Auguet T, Aragonès G, Guiu-Jurado E, et al. Adipo/cytokines in atherosclerotic secretomes: increased visfatin levels in unstable carotid plaque. BMC Cardiovasc Disord 2016; 16 (1): 149.
  43. Karadimou G, Folkersen L, Berg M, et al. Low TLR7 gene expression in atherosclerotic plaques is associated with major adverse cardiovascular events. Cardiovascular Res 2017; 113: 30-9.
  44. Malinin VV, Durnova AO, Polyakova VO. Growth factors and adhesion molecules of vascular endothelium as molecular targets for the design of peptide drugs against atherosclerosis. Molecular medicine 2013; 3: 53-5. Russia (Малинин В.В., Дурнова А.О., Полякова В.О. Факторы роста и молекулы адгезии эндотелия сосудов как молекулярные мишени для создания пептидных лекарственных препаратов против атеросклероза. Молекулярная медицина 2013; 3: 53-5).
  45. Orekhov AN, Andreeva ER, Krushinsky AV, et al. Primary cultures of enzyme-isolated cells from normal and atherosclerotic human aorta. Med Biol 1984; 62 (4): 255-9.
  46. Michiels CF, Apers S, Meyer GDe, et al. Metformin attenuates expression of endothelial cell adhesion molecules and formation of atherosclerotic plaques via autophagy induction. Ann Clin Exp Metabol 2016; 1 (1): 1001: 1-9.
  47. Leroyer AS, Isobe H, Lesèche G, et al. Cellular origins and thrombogenic activity of microparticles isolated from human atherosclerotic plaques. JACC 2007; 49 (7): 772-7.
  48. Maione AS, Cipolletta E, Sorriento D, et al. Cellular subtype expression and activation of CaMKII regulate the fate of atherosclerotic plaque. Atherosclerosis 2017; 256: 53-61.
  49. Blazhevich OV. Cultivation of cells: a course of lectures. Minsk: Belarusian state University, 2004; 78 p. (In Russ.) Блажевич О.В. Культивирование клеток: курс лекций. Минск: БГУ 2004; 78 с.
  50. Grivel' Zh-Sh, Margolis L. Use of human tissue explants to study human infectious agents. Nat Protoc 2009; 4: 256-69.

## К 85-летию со дня рождения Аронова Давида Мееровича

30 октября 2017г исполнилось 85 лет известному кардиологу и ученому, заслуженному деятелю науки РФ, доктору медицинских наук, профессору Давиду Мееровичу Аронову.

После окончания Ташкентского государственного медицинского института Д. М. Аронов работал главным врачом Каганской районной больницы, далее врачом в Бухарской областной больнице, где впервые в истории Бухарской области организовал электрокардиографический кабинет. Там им было выполнено и опубликовано первое научное исследование по электрической альтернации сердца. Это предопределило дальнейшие направления деятельности молодого врача — научная кардиология.

В 1959г Д. М. Аронов поступил в аспирантуру Института терапии АМН СССР в Москве, возглавляемого известным ученым — академиком А. Л. Мясниковым. По окончании аспирантуры и защиты кандидатской диссертации (1963г) академик А. Л. Мясников предложил перспективному ученику продолжить врачебную и научную деятельность в своем институте.

В 1968г научный руководитель Е. И. Чазов, возглавивший Институт терапии, предложил Д. М. Аронову работу во впервые организованном в СССР отделении кардиологической реабилитации для разработки нового перспективного направления. С тех пор успешное решение вопросов реабилитации в кардиологии в СССР и России тесно связано с именем Д. М. Аронова. Он является основоположником кардиореабилитационной системы в стране. Разработки Д. М. Аронова в области кардиореабилитации, полученные в Институте Кардиологии АМН СССР, были положены в основу создания Государственной системы поэтапной реабилитации больных инфарктом миокарда в СССР и России.

Д. М. Ароновым и его сотрудниками впервые была апробирована новая концепция по раннему ускорению темпов активности больных острым инфарктом миокарда в противовес господствовавшей в то время теории максимального покоя в течение многих недель; организовано раннее назначение им тренирующих нагрузок. Для последовательного и системного применения реабилитационных мероприятий была создана и применялась оригинальная “сквозная” система семи ступенчатой двигательной активности больных. Д. М. Аронов первым начал назначать длительные физические тренировки больным после инфаркта миокарда, обосновал эффективность и безопасность выполнения тренировочных нагрузок умеренной интенсивности (1983г), что в последующие годы получило признание во всех международных и национальных рекомендациях. Им были разработаны эффектив-



ные и безопасные программы физических тренировок, двигательной активности и предложены нормативы оптимальных физических нагрузок для больных ишемической болезнью сердца, в т.ч. в бытовых условиях.

Аронов Д. М. — крупный специалист по использованию нагрузочных проб в кардиологии. Он первым в СССР разработал, и выполнил нагрузочный тест — электрокардиографическую пробу у больных, перенесших инфаркт миокарда. Он автор новых для страны работ по теоретическому обоснованию и применению функциональных проб в диагностике ишемической болезни сердца. Им внесен большой вклад в разработку методологии физических нагрузок и тренировок, применяемых в реабилитации и программах профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Эти методы адаптированы к использованию в условиях современной России и используются в настоящее время.

Как лидер реабилитационного направления Д. М. Аронов в девяностые годы стимулировал восстановление реабилитационного направления РФ. В реальных условиях современного здравоохранения России им были организованы крупные многоцентровые клинические исследования по изучению влияния комплексной программы реабилитации на клиническое состояние, риск осложнений, трудоспособность больных после инвазивных вмешательств на сосудах сердца.

Будучи членом Экспертного Совета Минздрава России, Аронов Д. М. принимает активное участие в разработке новых Порядков и современных стандартов по кардиологической реабилитационной помощи, национальных клинических рекомендаций по реабилитации больных острым инфарктом миокарда, а также после инвазивных вмешательств на сосудах сердца и коронарного шунтирования.

Давид Меерович Аронов известен своими оригинальными исследованиями по изучению патогене-

неза и лечению атеросклероза и ишемической болезни сердца.

Он автор и соавтор 20 руководств, 12 монографий, 43 методических рекомендаций и пособий для врачей и более 600 печатных работ по актуальным вопросам кардиологии.

Д. М. Аронов — основатель отечественной научной школы по кардиологической реабилитации. Под его руководством защищены 37 кандидатских и 6 докторских диссертаций. Со свойственной ему энергией и энтузиазмом Д. М. Аронов проводит большую научно-общественную работу, являясь председателем секции реабилитации и вторичной профилактики РКО, членом Президиума Национального общества по атеросклерозу. Д. М. Аронов регулярно участвует в организации Всероссийских конференций по кардиологической реабилитации и вторичной профилактике с широким привлечением к участию в них ведущих российских и зарубежных кардиологов. В 2011г Д. М. Аронов инициировал создание Общероссийской Общественной Организации “Российское общество кардиосомати-

ческой реабилитации и вторичной профилактики”, президентом которого является.

Международным признанием деятельности Д. М. Аронова является избрание его членом научного Совета по реабилитации и вторичной профилактике Всемирной Федерации Кардиологов (1992-2004), членом Европейской Ассоциации по кардиоваскулярной профилактике и реабилитации, членом правления международной Ассоциации “Друзья сердца по всему миру”. Д. М. Аронов — член редакционного совета семи отечественных и двух международных журналов. Он главный редактор журнала “CardioСоматика” (Кардиосоматика).

В научном и медицинском мире Д. М. Аронов пользуется большим авторитетом и заслуженным уважением, имеет репутацию серьезного ученого и прекрасного врача. Ученики, сотрудники и редколлегия журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” сердечно поздравляют дорогого Давида Мееровича Аронова с юбилеем и желают ему доброго здоровья, счастья и дальнейших творческих успехов.

## Яну Львовичу Габинскому — 65 лет

9 октября 2017г исполнилось 65 лет директору Уральского института кардиологии, заведующему кафедрой кардиологии Уральского государственного медицинского университета, доктору медицинских наук, профессору, заслуженному врачу России, почетному кардиологу России, члену президиума Российского общества кардиологов Яну Львовичу Габинскому.

Уральский институт кардиологии, созданный Яном Габинским, лечит сердца свердловчан более 40 лет. В институте собраны лучшие медицинские кадры, в работе используются самые современные высокотехнологичные методы лечения больных с сердечно-сосудистой патологией. За эти годы через руки врачей прошло более 1 млн пациентов. Показатели института сравнимы с показателями лучших европейских клиник. В 2013г Уральский институт кардиологии был признан лучшим кардиологическим центром страны. В 2016г институт получил европейский знак качества. Все это — профессиональное признание заслуг Габинского Я. Л., важнейшая из которых — сформированная система оказания неотложной и плановой кардиологической помощи, в результате чего существенно снизилась смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Добившись одних из лучших показателей в стране, Ян Габинский со своей командой стоит на пороге новых, поистине революционных событий в области практической кардиологии.



Инновационные технологии Яна Габинского направлены на сохранение и укрепление здоровья населения России. Портативный домашний дефибрилятор станет спасением для тысяч людей не только на Урале, но и по всей стране. “Коронарный паспорт” — новейшее достижение в профилактической кардиологии, которое, по мнению специалистов, должно быть внедрено повсеместно. Пока такая возможность предоставлена жителям Свердловской области. Получая “коронарный паспорт” человек получает программу сохранения и укрепления коронарного здоровья. “Город Сердца” — мультифункциональный кардиологический комплекс будет возведен на базе Уральского инсти-

туда кардиологии. В нем будет организован полный цикл оказания кардиологической помощи пациентам — от профилактики, до реабилитации.

В настоящее время Уральский институт кардиологии во главе со своим директором Яном Габинским решает амбициозную задачу по превращению Свердловской области в территорию здоровых сердец.

Инновационные технологии — результат научных исследований уральских кардиологов. Идеолог инноваций — Ян Львович Габинский, пришедший в институт в середине 70-х прошлого века и прошедший все ступени профессионального взросления — от простого врача до главного кардиолога Свердловской области.

Ян Габинский является лидером Уральской кардиологии, основателем Уральской Научной Кардиологической Школы. С 1998г он заведует кафедрой кардиологии Уральского государственного медицинского университета, в его научном портфеле более 300 публикаций, 5 монографий, 10 патентов, его учениками защищены 6 докторских и более 20 кандидатских диссертаций.

Известность его как ученого, врача выходит далеко за пределы не только Свердловской области, но и всей России. Ян Львович имеет много наград. Основные из них: орден “За пользу отечеству” им. В.Н. Татищева, орденский знак “Звезда Славы Отечества”, орден Екатерины Великой, орден Пирогова Н.И., общественная награда “За сбережение народа”, знак отличия “Верность России”, медаль А.М. Прохорова, дипломы Всероссийского научного общества кардиологов, в т.ч. за создание гимна Российских кардиологов, медаль Коха, премия Пурпурное сердце в номинации СПАСЕНИЕ ГОДА, знак отличия “За заслуги перед Свердловской областью” III степени, а также Европейским Научным Медицинским обществом ему присвоено звание почетного Ученого Европы.

Музыкальный — еще один из талантов Яна Львовича, который написал множество лирических мелодий, положив на них стихи. Главные герои его лирических мелодий — любовь, страдания, воспо-

минания, мечты. В 2016г выпущена золотая коллекция песен и музыки Яна Габинского, состоящая из 6 дисков.

В 2005г в Москве на съезде врачей-кардиологов, впервые прозвучал Гимн российских кардиологов. Его автор — Ян Львович Габинский. Как и любой гимн, его слушали стоя. Как ни один другой гимн, этот прозвучал на бис.

Об Уральском институте кардиологии горожане и жители Свердловской области много знают еще и потому, что Ян Габинский человек публичный, причем его публичность — не столько личное желание, сколько “производственная необходимость”. Ян Габинский использует любую возможность рассказать о работе института, профилактике, факторах риска, необходимости беречь свое сердце. Ян Габинский убеждает горожан сформировать новую психологию по отношению к своему здоровью. Он не упускает ни единой возможности напомнить о том, что жизнь дается человеку только один раз, и беречь сердце необходимо смолоду. В 2010г в стенах института родилась телепередача “Все о сердце”, которая выходит в прайм-тайм на ведущих каналах, приучив свердловчан к тому, что субботним утром надо послушать советы доктора Я.Л. Габинского. Эта передача вошла в библиотеку лучшего российского опыта по формированию здорового образа жизни.

Коллеги более всего ценят в Габинском неистребимое творческое начало, упорство в достижении даже самой фантастической, кажущейся несбыточной идеи, мечты, фантазии. Благодаря Яну Габинскому для подавляющего большинства сотрудников Уральский институт кардиологии — родной дом, а коллектив — собрание единомышленников, работающих на главный результат — спасение жизней.

Коллеги и редколлегия журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” сердечно поздравляют Яна Львовича Габинского с юбилеем! Желаем Вам здоровья и дальнейших научных достижений, творческих успехов.



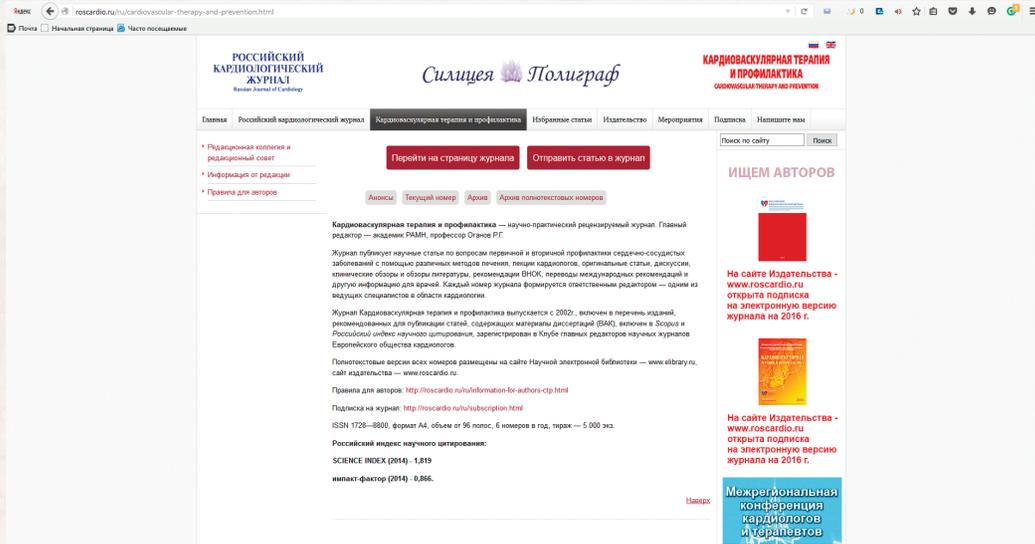
группа	2007г	2003г	2007г
12,0	-	12,8	21,4
68,0	68,0	67,1	61,4
0,0	32,0	20,0	17,1

некоторых видов п...  
е ИБС (стенокарди...

на в 200г	указана в 2007г
2007г	50,6
4,5	4,5
14,6	14,6
30,3	30,3

ISSN 1...  
ОЛОГО...  
СКИЙ

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



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



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

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

### Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2017

**Электронная версия**

(зарегистрированному пользователю открывается доступ к номерам 2017г, формат PDF)

**6 номеров**

(годовая подписка)

**600-00 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

