

## ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У НАСЕЛЕНИЯ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ — РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА (ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕРИДИАН-РО)

Филиппов Е. В.

**Цель.** Изучить распространенность эндотелиальной дисфункции у работоспособного населения Рязанской области и выявить факторы, влияющие на данный показатель, в том числе специфичные для мужской и женской популяции.

**Материал и методы.** МЕРИДИАН-РО проводился как открытое проспективное поперечное исследование. В исследование включались лица 25-64 лет на момент обследования, подписавшие информированное согласие. Всем обследуемым проводили анкетирование по стандартному опроснику, антропометрию, измерение АД, ЧСС, регистрировали ЭКГ, производили забор биобразцов крови для определения биохимического профиля риска. Кроме того, проводили комплексную оценку риска с помощью адаптированной шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) для Российской Федерации.

**Результаты.** Полученные данные продемонстрировали высокую распространенность ЭД у населения Рязанской области (51,8%) независимо от пола, что свидетельствует о высоком риске развития атеросклероза и связанных с ним заболеваний в популяции.

Проведенный анализ показал, что на развитие ЭД в популяции влияние оказывали следующие факторы: снижение скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин, СРБ>5 мг/мл, фибриноген>4 г/л, ожирение, избыточное потребление алкоголя, артериальная гипертензия, риск по SCORE>5%. При анализе мужской и женской популяции были выявлены факторы, специфичные для различных полов. Так, для мужчин важную роль в развитии ЭД играло избыточное потребление алкоголя (в дозе более 20 мл/сут в пересчете на этиловый спирт) и уровень аполипопротеина апоВ более 100 г/л. Для женщин специфичными факторами риска было повышение общего холестерина более 5 ммоль/л, аполипопротеина апоВ более 100 г/л, фибриногена более 4 г/л и наличие сахарного диабета. Учитывая, что возрастно-половые соотношения в проведенном исследовании МЕРИДИАН-РО и популяции Рязанской области сопоставимы, возможно говорить о переносе данных исследования на популяцию Рязанской области.

**Заключение.** Распространенность ЭД в популяции Рязанской области одинаково высока как среди мужчин, так и среди женщин (52,4% против 51,2%).

Основными факторами, ассоциированными с развитием ЭД, являются: СРБ>5 мг/мл, ожирение, артериальная гипертензия, высокий риск по шкале SCORE>5%. Кроме того, у мужчин факторами риска были: избыточное потребление алкоголя и аполипопротеин В>100 г/л; у женщин — аполипопротеин В>100 г/л, фибриноген>4 г/л, общий холестерин>5 ммоль/л.

**Российский кардиологический журнал 2014, 11 (115): 57–61**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-11-57-61>

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, факторы риска, атеросклероз, эпидемиологическое исследование.

ГБОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова МЗ РФ, Рязань, Россия.

Филиппов Е. В. — к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
[dr.philippov@gmail.com](mailto:dr.philippov@gmail.com)

АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, САД — систолическое артериальное давление, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭД — эндотелиальная дисфункция, ЭКГ — электрокардиограмма, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

Рукопись получена 30.04.2014

Рецензия получена 08.08.2014

Принята к публикации 15.08.2014

## ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN RYAZAN REGION INHABITANTS — PREVALENCE AND RISK FACTORS (BY THE DATA FROM MERIDIAN-RO)

Filippov E. V.

**Aim.** To study the prevalence of endothelial dysfunction in economically active inhabitants of Ryazan region and to reveal the factors influencing the value, including specific for men and women.

**Material and methods.** MERIDIAN-RO was performed as open prospective transverse study. Into the study the persons of the age 25-64 y.o. included at the moment of the study, who signed the informed consent. All participants underwent questionnaire filling in by the standard, anthropometry, BP, HR measurement, ECG, blood specimens collection to study blood chemistry. Also the complex risk estimation was performed with SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) adapted for Russian Federation.

**Results.** The data showed high prevalence of ED in Ryazan region inhabitants (51,8%) independently from gender, that witnesses the higher risk of atherosclerosis development and it-related diseases.

The analysis showed that following influences the ED development: decrease of glomerular filtration rate less than 50 ml/min, C-r.p.>5 mg/ml, fibrinogene>4 g/L, obesity, excessive alcohol consumption, arterial hypertension, SCORE>5%. In gender analysis the specific factors were revealed. So, for men the main role played excessive alcohol drinking (more than 20 ml/day by ethanol) and the level of ApoB more than 100 g/L. For women the main factors were total cholesterol more than 5

mmol/L, apolipoproteine B vore than 100 g/L, fibrinogene more than 4 g/L and diabetes mellitus. Taking into account that the data of MERIDIAN-RO and Ryazan region population are relevant to each other, it is possible to transgress the data of the study to Ryazan region population.

**Conclusion.** Prevalence of ED in Ryazan region population is the same high in men and in women (52,4% vs. 51,2%). The main factors, associated with ED are C-r.p.>5 mg/ml, obesity, arterial hypertension, high risk by SCORE>5%. Also in men the risk factors were: excessive alcohol consumption and ApoB >100 g/L; in women — Apo B >100 g/L, fibrinogene >4 g/L, total cholesterol >5 mmol/L.

**Russ J Cardiol 2014, 11 (115): 57–61**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-11-57-61>

**Key words:** endothelial dysfunction, risk factors, atherosclerosis, epidemiologic study.

SBEI HPE Ryazan State Medical University n.a. Acad. I. P. Pavlov of the MH, Ryazan, Russia.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться ведущей причиной смерти среди большинства развитых стран во всем мире. Так, по данным Американской Кардиологической Ассоциации (АНА), кардиоваскулярная смертность составила 32,3% (787931) всех смертей (2437163), произошедших на территории США в 2009г [1]. В 49,9% случаев причиной смерти стала коронарная болезнь сердца (КБС), в 16,5% — инсульт. В Российской Федерации показатели сердечно-сосудистой смертности еще выше и составляют 55,4% (2012) среди всех причин смертельных исходов [2]. Это свидетельствует о высокой распространенности атеросклероза и связанных с ним заболеваний, что постоянно стимулирует научный поиск в сфере диагностики ранних признаков этой патологии [3].

Последние два десятилетия, благодаря развитию васкулярной биологии, улучшилось понимание роли эндотелия в развитии атеросклероза. Сегодня он уже рассматривается не просто как разделитель между тканью и кровью [4], а как аутокринный, паракринный, эндокринный орган, выстилающий сосуды и занимающий около 700 м<sup>2</sup> поверхности тела. Эндотелий выполняет огромное количество функций, главная из которых — сосудистый гомеостаз. Кроме этого, он обладает еще и вазодилатирующим, противовоспалительным, антикоагулянтным, профибринолитическим, антитромботическим и антигипертрофическим эффектом [5].

Нарушение функции эндотелия способствует развитию целого ряда изменений, растянутых во времени, клиническим выражением которых является атеросклероз. Таким образом, эндотелиальная дисфункция (ЭД) является предиктором развития атеросклероза и связанных с ним болезней.

Использование различных инвазивных методов диагностики ЭД позволяет с большой точностью говорить о развитии данного нарушения и риске развития атеросклероза, однако они неприменимы на популяционном уровне. В последнее десятилетие появилось несколько недорогих и простых в обращении приборов, которые могут применяться для неинвазивной диагностики ЭД. Механизм действия последних основан на регистрации пульсовой волны до и после проведения окклюзионной пробы с помощью фотоплетизмографии. Благодаря этому становится возможным широкомасштабное популяционное изучение показателей эндотелиальной функции. В России ЭД на популяционном уровне изучалась в немногочисленных исследованиях, данные которых противоречивы, особенности ЭД в региональной популяции изучены мало [6].

Целью исследования было изучить распространенность эндотелиальной дисфункции у работоспособного населения Рязанской области и выявить факторы, влияющие на нее, в том числе специфичные для мужчин и женщин.

## Материал и методы

МЕРИДИАН-РО — дескриптивное эпидемиологическое исследование состояния здоровья и поведенческих факторов риска у населения Рязанской области — проводился как открытое проспективное поперечное исследование.

В исследование включались лица, проживающие в Рязанской области более 10 лет в возрасте 25–64 лет на момент обследования, подписавшие информированное согласие. По стандартному опроснику проводилось анкетирование всех субъектов, включенных в исследование; кроме того, всем им проводили регистрацию ЭКГ, измерение АД, ЧСС, антропометрию, забор биообразцов крови (липидный спектр, включая аполипопротеиды, мочевая кислота, С-рактивный белок, мочевая кислота, фибриноген, креатинин, глюкоза натощак) для определения биохимических факторов риска, комплексную оценку риска с помощью адаптированной шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) для Российской Федерации.

В дополнение к исследованию, лицам, включенным в МЕРИДИАН-РО, было проведено измерение эндотелиальной функции с помощью аппарата “Ангиоскан” компании ООО “Ангиоскан-Электроникс”, который основан на регистрации пульсовой волны с помощью фотоплетизмографии. Эндотелиальная дисфункция определялась методом окклюзионной пробы. Измерялось состояние функции эндотелия в системе микроциркуляции и в крупных мышечных артериях с помощью теста с реактивной гиперемией. Оценка проводилась по сдвигу фаз на участке дистальнее места окклюзии и индексу окклюзии по амплитуде.

**Рандомизация.** Рандомизация осуществлялась в три этапа. На первом этапе из всех поликлиник, обслуживающих население г. Рязани, случайным образом были отобраны четыре. На втором этапе в каждой отобранной поликлинике случайным образом было выбрано по 6 врачебных участков с населением, в среднем, 1500 (1200–1700) человек. На третьем этапе на каждом участке была произведена пошаговая рандомизация (улица, дом, квартиры) с шагом 20. Таким образом, с одного участка в исследование было отобрано 75–80 человек. В каждой квартире как возможный участник исследования рассматривался только один человек в возрасте 25–64 лет. Отбор проводился по дню и месяцу рождения, независимо от года рождения. В исследование включались граждане, подписавшие информированное согласие.

Для обследования сельского населения случайным образом были отобраны село и две деревни в Захаровском районе Рязанской области. Среди всего населения села и прилегающих территорий в возрасте 25–64 лет было случайным образом выбрано 600 человек для возможного участия в исследовании. Учитывая небольшое количество населения, рандомизация была осуществлена в программе Excel 2011

Таблица 1

## Сравнительная распространенность ЭД среди мужчин и женщин независимо от места проживания

	Мужчины		Женщины		p
	% от общего числа	Число лиц с ЭД	% от общего числа	Число лиц с ЭД	
ЭД мелких сосудов	18,0	103	18,2	121	0,195
ЭД крупных артерий	20,8	119	15,9	106	0,634
ЭД мелких и крупных артерий	13,6	78	17,1	114	0,097
Общее число лиц с ЭД	52,4	300	51,2	341	0,114

(в которую было включено все население села и обеих деревень) с помощью функции *случмежду* с шагом 5. В каждом домохозяйстве в качестве возможного участника исследования отбирался только один человек в возрасте 25–64 лет. Отбор участников проводился по тем же вышеописанным критериям, что и в городской популяции, и включал также обязательное информированное согласие.

Отклик на обследование составил 81,2%.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSSStatistics 20.0 и Microsoft Excel 2011.

Значения представлены в виде описательной статистики при ДИ 95%. Сравнение выборок проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни, медианного критерия или хи-квадрат при  $p < 0,05$ .

При оценке относительного риска и отношения шансов использовалась модель риска или модель Mantel-Haenszel. Все тесты проводились с помощью двусторонних критериев при 95% доверительном интервале (ДИ).

### Результаты

**Описание выборки.** В исследование МЕРИДИАН-РО было включено 1622 человека — 1220 (75,2%) человек городского и 402 человека (24,8%) сельского населения, что близко к соотношению этих показателей по данным РязаньСтата (73,2% и 26,8%, соответственно,  $p > 0,05$ ) в 2012г [2].

Выборка была этнически однородной. Среди включенных в исследование было 750 (42,6%) мужчин и 53,8% (872 человека) женщин. Распределение граждан по полу и возрасту в выборке соответствовало распределению по полу и возрасту населения Рязанской области ( $p > 0,05$ ).

Распределение мужчин и женщин в городе и сельской местности по возрасту также соответствовало официальным данным РязаньСтата.

Среди всех обследованных граждан 1390 (85,5%) были работающими, 27 (1,7%) имели инвалидность; 631 (38,9%) — с высшим образованием, среднее специальное образование имели 506 (31,2%) человек. В браке состояло 1049 (64,7%) человек.

Оценка эндотелиальной функции была проведена 1238 участникам, из них, 53,8% (666) — были женщины,

а 46,2% (572) — мужчины. Сельское население составило 31,8% (394 участника), а городское — 68,2% (844).

**Распространенность эндотелиальной дисфункции в популяции Рязанской области.** При анализе данных особенности дополнительного исследования было выявлено, что из 1238 обследованных лиц у 641 (51,8%) человека имела место ЭД (у 53,2% женщин и у 46,8% мужчин).

Среди всех лиц мужского пола — 52,4% имели ЭД, из них 26,0% — ЭД крупных артерий и капилляров (табл. 1). Среди женщин 341 (51,2%) имели ЭД, из них 13,1% — ЭД крупных артерий и капилляров. Различия между мужчинами и женщинами по структуре ЭД были незначимы ( $p > 0,05$ ). Около 1/3 мужчин и женщин имели ЭД в крупных или мелких артериях, смешанный тип ЭД в обеих группах был выявлен лишь у незначительной части обследованных лиц.

При исследовании особенностей ЭД среди городского и сельского населения значимых различий выявлено не было.

**Факторы риска развития эндотелиальной дисфункции в популяции.** Нами было проанализировано влияние некоторых факторов риска развития атеросклероза и связанных с ним заболеваний на ЭД. Также был оценен суммарный вклад нескольких факторов (риск по шкале SCORE более 5%) в развитие ЭД (табл. 2).

Проведенный анализ свидетельствует, что во всех группах обследованных лиц (вся выборка — мужчины и женщины) ЭД ассоциировалась с СРБ  $> 5$  мг/мл, ожирением, артериальной гипертензией и высоким риском атеросклероза (SCORE  $> 5\%$ ). Кроме этого, у мужчин важную роль в формировании ЭД играло избыточное потребление алкоголя и повышение апополипротеина В более 100 г/л. У женщин также были выявлены факторы риска, связанные с ЭД, такие же, как и у мужчин (повышенные апополипротеин В и СРБ, ожирение, артериальная гипертензия и риск по SCORE  $> 5\%$ ). Кроме того, у женщин выявили специфичные факторы риска, отличающиеся от выявленных у мужчин: повышение общего холестерина более 5 ммоль/л, фибриногена более 4 г/л и наличие сахарного диабета.

Принципиально важным как для мужчин, так и для женщин, явилось установление ассоциаций между ЭД и высоким риском по шкале SCORE.

Таблица 2

Факторы риска ЭД в зависимости от пола (95% ДИ)

Фактор	Все обследованные лица		Мужчины		Женщины	
	ОШ	95% ДИ	ОШ	95% ДИ	ОШ	95% ДИ
Общий холестерин >5,0 ммоль/л	0,77	0,63-0,95	1,19	0,88-1,59	1,39	1,06-1,84
ЛПНП >2,5 ммоль/л	1,12	0,86-1,47	1,15	0,78-1,69	1,11	0,77-1,59
Общий холестерин >5,0 ммоль/л + ЛПНП >2,5 ммоль/л	1,14	0,87-1,50	1,08	0,72-1,60	1,20	0,83-1,74
Аполипопротеин apoB >100 г/л	0,66	0,54-0,81	1,49	1,10-2,00	1,56	1,17-2,01
Аполипопротеин apoA1 >95 г/л	0,53	0,23-1,18	2,04	0,80-5,20	1,61	0,31-8,35
Липопротеин (а) >30 мг/дл	1,11	0,89-1,40	0,77	0,55-1,08	1,02	0,75-1,39
Скорость клубочковой фильтрации (MDRD) <50 мл/мин	1,52	1,01-2,29	1,88	0,82-4,27	1,40	0,87-2,26
СРБ >5 мг/мл	1,69	1,38-2,10	2,07	1,53-2,78	1,41	1,07-1,86
Фибриноген >4 г/л	1,36	1,10-1,72	1,14	0,81-1,62	1,56	1,13-2,14
Курение в момент обследования	0,89	0,72-1,10	0,60	0,45-0,81	1,37	0,99-1,88
Ожирение	2,45	1,98-3,02	3,22	2,34-4,44	1,95	1,47-2,59
Избыточное потребление соли	1,08	0,88-1,33	0,99	0,73-1,33	0,88	0,66-1,16
Избыточное потребление алкоголя	2,11	1,10-4,07	2,08	1,03-4,18	3,23	0,38-27,78
Артериальная гипертензия	1,62	1,32-1,98	1,67	1,24-2,25	1,58	1,20-2,01
Сахарный диабет	0,53	0,36-0,77	1,50	0,91-2,47	2,49	1,41-4,41
Высокий риск атеросклероза (по шкале SCORE > 5%)	1,83	1,49-2,25	1,98	1,47-2,66	1,78	1,33-2,40

Сокращения: ОШ — отношение шансов.

Таблица 3

Основные характеристики мужчин и женщин с ЭД в исследовании МЕРИДИАН-РО

Характеристика	Мужчины		Женщины		p
	Среднее	95% ДИ	Среднее	95% ДИ	
Возраст, лет	42,6	41,8-43,4	44,2	43,4-44,9	0,004
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м <sup>2</sup>	29,1	28,6-29,5	29,3	28,9-29,8	0,439
Общий холестерин, ммоль/л	5,23	5,15-5,31	5,32	5,25-5,39	0,05
Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), ммоль/л	1,25	1,22-1,27	1,38	1,35-1,40	0,0001
Аполипопротеин apoB, г/л	100,6	98,6-102,6	98,5	96,7-100,4	0,113
Аполипопротеин apoA1, г/л	155,5	153,3-157,8	165,3	163,6-167,1	0,0001
Липопротеин (а), мг/дл	27,1	24,3-29,9	27,1	24,6-29,6	0,884
Мочевая кислота, мкмоль/л	328,1	322,6-333,6	295,0	290,5-299,4	0,0001
Креатинин, мкмоль/л	86,3	84,9-87,7	75,6	74,7-76,5	0,0001
СРБ, мг/мл	6,18	5,85-6,51	6,17	5,90-6,43	0,349
Фибриноген, г/л	3,42	3,36-3,48	3,55	3,49-3,61	0,002
Курение в момент исследования, n (%)	364 (48,5%)		198 (22,7%)		0,01
Ожирение, n (%)	308 (41,1%)		187 (43,2%)		0,378
Избыточное потребление соли, n (%)	306 (40,8%)		331 (38,0%)		0,160
Избыточное потребление алкоголя*, n (%)	44 (5,9%)		6 (0,7%)		0,0001
Артериальная гипертензия†, n (%)	347 (46,3%)		397 (45,5%)		0,766
Сахарный диабет‡, n (%)	79 (10,5%)		74 (8,5%)		0,160

Примечание: \* — потребление алкоголя в пересчете на этанол более 20 мл/сут, † — САД >140 мм рт.ст. или ДАД >90 мм рт.ст., или участник исследования принимал лекарственные препараты по поводу артериальной гипертензии, ‡ — глюкоза плазмы натощак >6,2 ммоль/л или пациент сообщил, что у него имеется сахарный диабет, или принимает гипогликемические препараты.

Путем анализа причин различий между полами в факторах риска ЭД, было выявлено, что мужчины и женщины значительно отличались по “набору” предикторов риска независимо от места проживания (табл. 3). Так, лица женского пола меньше курили и злоупотребляли алкоголем, у них были ниже уровни мочевой кислоты и креатинина и выше ЛПВП и фибриногена, что, отчасти, объясняет половые раз-

личия во взаимосвязи факторов риска и ЭД. С другой стороны, установленная взаимосвязь по показателям аполипопротеина В, СРБ, ожирению и артериальной гипертензии подтверждается высокой и одинаковой частотой данных факторов риска как у мужчин, так и у женщин.

Вопреки ожиданиям, липопротеиды низкой плотности и курение ни у мужчин, ни у женщин не ассо-

цировались с ЭД. Избыточное потребление соли также не влияло на ЭД.

Учитывая полученные данные об отсутствии влияния потребления соли на дисфункцию эндотелия, был проведен дополнительный анализ пищевых привычек. Погрешности в питании и/или избыточное потребление различных продуктов, в том числе, морепродуктов, не оказывали значимого влияния на эндотелиальную функцию.

### Обсуждение

Полученные данные дополнительного исследования МЕРИДИАН-РО продемонстрировали высокую распространенность ЭД у населения Рязанской области (51,8%) независимо от пола. Это свидетельствует о высоком риске развития атеросклероза и связанных с ним заболеваний в популяции.

Проведенный анализ показал, что на развитие ЭД в популяции оказывали влияние следующие факторы: снижение скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин, СРБ>5 мг/мл, фибриноген>4 г/л, ожирение, избыточное потребление алкоголя, артериальная гипертензия, риск по SCORE>5%. Ожидаемое негативное влияние курения на ЭД не подтвердилось.

При анализе мужской и женской популяции были выявлены факторы, специфичные для различных полов. Так, для мужчин важную роль в развитии ЭД играло избыточное потребление алкоголя (в дозе более 20 мл/сут в пересчете на этиловый спирт) и уровень аполипопротеина апоВ более 100 г/л. Для женщин специфичными факторами риска было повышение общего холестерина более 5 ммоль/л, аполипопротеина (апоВ) более 100 г/л, фибриногена более 4 г/л и наличие сахарного диабета. Учитывая, что возрастно-половые соотношения в проведенном исследовании МЕРИДИАН-РО и выборки из популяции Рязанской области сопоставимы, мы допускаем возможность экстраполяции полученных данных на всю популяцию Рязанской области [7].

При изучении пищевых привычек было выявлено, что потребление различных продуктов, в том числе рыбы и злоупотребление солью, не влияли на ЭД. Таким образом, изучение ЭД является важным для

ранней диагностики, что позволяет рекомендовать методы изучения ЭД на популяционном уровне.

Таким образом, выявленная высокая встречаемость ЭД в популяции Рязанского региона (у более половины обследованных) и установленная взаимосвязь последней со многими известными факторами риска, свидетельствует о возможной диагностической значимости данного показателя, в частности, для ранней диагностики атеросклероза, так как ЭД является предиктором его развития. Исследование ЭД может быть дополнительным диагностическим методом (независимо от риска по шкале SCORE), что позволит, совместно с выявлением других факторов риска, планировать как проведение дополнительного диагностического обследования для выявления субклинического атеросклероза, так и профилактических мероприятий. Несмотря на то, что липидный спектр в нашем исследовании не продемонстрировал четкого влияния на ЭД, его следует оценивать у всех пациентов, что подтверждено множеством популяционных исследований в США, Европе и РФ [5].

### Заключение

Распространенность ЭД в Рязанской области одинаково высокая как среди мужчин, так и среди женщин (52,4% против 51,2%).

Основными факторами, ассоциированными с развитием ЭД в популяции Рязанской области, являются: СРБ>5 мг/мл, ожирение, артериальная гипертензия, высокий риск по шкале SCORE>5%. Кроме этого, у мужчин факторами риска были: избыточное потребление алкоголя и аполипопротеин В>100 г/л; у женщин — аполипопротеин В>100 г/л, фибриноген>4 г/л, общий холестерин>5 ммоль/л.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность сотрудникам ГНИЦ ПМ и лично директору центра проф. Бойцову С.А. за помощь в организации и проведении исследования МЕРИДИАН-РО. Также отдельную благодарность выражаем проф. Шальновой С.А., Балановой Ю.А., Потемкиной Р.А., Муромцевой Г.А.

### Литература

1. Go A, Mozaffarian D, Roger V, et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2013 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127: e6-e245.
2. Statistical Yearbook of Russia, M, Rosstat, 2013. Available at: [http://www.gks.ru/bgd/regl/b13\\_13/Main.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_13/Main.htm), last updated on: 25.04.2014. Russian (Российский статистический ежегодник, М, Росстат, 2013.).
3. Boytsov SA, Nikulina NN, Yakushin SS, et al. Sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: prevalence, detection and statistical accounting problems. *Russ J Cardiol*, 2011; 2: 59-64. Russian (Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета. *Российский кардиологический журнал*. 2011; 2: 59-64).
4. De Caterina R, Massaro M, Libby P. Endothelial functions and dysfunctions. In: DeCaterina R., Libby P., ed. *Endothelial dysfunctions and vascular disease*, Malden: Blackwell Futura Publishing; 2007: 3-25.
5. Oganov RG, et al. *Cardiovascular Prevention: Handbbook*. Moscow, Geotar-Media, 2009. — 216 p. Russian (Оганов Р.Г. и др. *Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство*. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 216 с).
6. *Cardiovascular Prevention. National recommendations. Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2011; 10 (6) Appendix 2. Russian (Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6) Приложение 2).
7. Boytsov SA, Filippov EV, Shalnova SA etc. Risk factors for noncommunicable diseases in the Ryazan region (according to MERIDIAN-RO Study as a pilot project of ESSAY-RF Study). *Preventive medicine*. 2013. Т. 16. № 6. С. 48-54. Russian. (Бойцов С.А., Филиппов Е.В., Шальнова С.А. и др. Факторы риска неинфекционных заболеваний населения рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО как пилотного проекта исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2013. Т. 16. № 6. С. 48-54).