

ЖИРЫ ИЛИ УГЛЕВОДЫ УКРАЧИВАЮТ НАШИ ЖИЗНИ? ЧТО ГОВОРИТ ИССЛЕДОВАНИЕ PURE?

Демкина А. Е., Бойцов С. А.

Здоровое питание снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Оптимальное содержание и соотношение жирных кислот является важным пунктом современных клинических рекомендаций. Однако, за более чем полувековой период наблюдения, влияние жирных кислот на развитие ССЗ остается открытым дискуссионным вопросом. В течение последних десятилетий был проведен ряд экологических исследований, изучающих связь между макронутриентами (белки, жиры, углеводы) и ССЗ. В 2017г на ежегодном конгрессе Европейского общества кардиологов были представлены результаты Prospective Urban and Rural Epidemiological Study (PURE). В настоящем обзоре проводится анализ PURE, а также описываются причины, которые могли способствовать получению результатов в исследовании.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):202–206<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-202-206>

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, жиры, углеводы, питание.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия.

Демкина А. Е.* — к.м.н., советник по общим вопросам, Бойцов С. А. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ademkina@bk.ru

АД — артериальное давление, апоВ — аполипопротеин В, апоА1 — аполипопротеин А1, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НЖК — насыщенные жирные кислоты, СД 2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС-ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, PURE — Prospective Urban and Rural Epidemiological Study.

Рукопись получена 29.05.2018

Рецензия получена 31.05.2018

Принята к публикации 07.06.2018

DO FATS OR CARBOHYDRATES SHORTEN OUR LIVES? WHAT DOES THE PURE STUDY REVEAL?

Demkina A. E., Boytsov S. A.

Healthy nutrition decreases the risk of cardiovascular disorders (CVD). Optimal content of fatty acids is an important point in clinical guidelines. However, during more than a half century of observation, the influence of fatty acids on CVD development is still debated. Recent decades, there has been a range of ecological studies conducted, on the relation of macronutrients (proteins, fats, carbohydrates) and CVD. In 2017, at the annual Congress of Cardiological society, results of PURE study (Prospective Urban and Rural Epidemiological Study) were reported. The article as focused on analysis of the PURE and explores reasons for the results as these were reported.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):202–206<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-202-206>

Key words: cardiovascular diseases, lipids, carbohydrates, nutrition.

National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russia.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является наиболее частой причиной смертельных исходов во всем мире. Каждый год от заболеваний сердца и сосудов умирает около 17,5 млн человек. Более 75% случаев смерти от ССЗ приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. При этом, около 80% случаев преждевременных инфарктов миокарда и инсультов можно предотвратить, соблюдая профилактические мероприятия, направленные на коррекцию факторов риска хронических неинфекционных заболеваний [1].

Питание является одной из важнейших составляющих здоровья человека. Согласно национальным рекомендациям, к принципам правильного питания относятся: энергетическое равновесие, сбалансированность по содержанию основных пищевых веществ, оптимальное содержание и соотношение в рационе жирных кислот, снижение потребления соли, ограничение простых углеводов, повышение содержания

овошей и фруктов, широкое использование цельнозерновых продуктов [1].

Сокращение и оптимизация употребления жирных кислот является одной из наиболее значимых мер борьбы с ССЗ в течение последних десятилетий [1]. В основе диеты с ограничением жирных кислот лежат результаты исследования А. Keys, проведенного в 1980г [2]. В ходе работы было выявлено, что повышенный уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) вследствие употребления насыщенных жирных кислот (НЖК), являются основными факторами развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ишемического инсульта. Данная ассоциация была ключевым моментом в формировании выводов А. Keys и способствовала созданию современных рекомендаций, направленных на профилактику ССЗ. Так, на протяжении последних десятилетий, международные и отечественные научные сообщества советуют обеспечивать не более 30% калорийности рациона жира-

ми [1]. Большое значение, при этом, уделяется соотношению жирных кислот, которые оказывают непосредственное влияние на липидный спектр и развитие ИБС.

Рекомендованные ограничения в отношении жирных кислот, а также рост производства питания с высоким гликемическим индексом, способствовали повышению уровня потребления углеводов в течение последних десятилетий [1].

При этом, долгое время влияние углеводов на липидный спектр и развитие ССЗ не было установлено. Ученые продолжали изучать нарушение липидного обмена и его ассоциации с заболеваниями сердца и сосудов, так как с течением времени стало очевидно, что традиционные показатели липидного обмена не всегда отражают атерогенный потенциал крови [3]. Развитие атеросклероза при нормальном содержании липидов в крови или, напротив, отсутствие заболевания у лиц с высокими уровнями общего холестерина — распространенное явление [4]. Во многом, это обусловлено тем, что в развитии атеросклероза большое значение имеет не абсолютное содержание липидов в крови, а баланс атерогенных и антиатерогенных липопротеинов. По данным широкомасштабных исследований — AMORIS, INTERHEART, INTERSTROKE было установлено, что соотношение аполипопротеина В (апоВ)/аполипопротеина А1 (апоА1) является наиболее мощным предиктором риска развития ССЗ [5-7].

Продолжающиеся исследования влияния жирных кислот на липидный спектр продемонстрировали, что ограничения потребления НЖК приводят не только к снижению уровня ХС-ЛПНП и общего холестерина, но и к повышению триглицеридов (ТГ), АпоВ, уменьшению ХС-липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) [1]. Таким образом, в течение последних десятилетий было продемонстрировано разнонаправленное влияние жиров на липидный спектр, а также был проведен ряд экологических исследований, изучающих ассоциации между употреблением жирных кислот, углеводов и развитием ССЗ [8-11].

В 2010г Siri-Tarino PW, et al. провели мета-анализ 21 эпидемиологического исследования, с целью обобщения данных о влиянии диеты с ограничением НЖК на сердечно-сосудистую систему. По данным авторов, в работе не выявлена ассоциация между потреблением НЖК и развитием ИБС ($p=0,22$), а также инсультом ($p=0,11$). Таким образом, авторы пришли к выводу, что необходимы дополнительные исследования, направленные на изучение влияния макронутриентов на сердечно-сосудистую систему [8].

В работе de Souza RJ, et al. был проведен анализ 12 проспективных когортных исследований, по данным которых авторы не выявили связи между потребле-

нием НЖК и уровнем общей летальности, смертности вследствие ССЗ, развитием ИБС, ишемического инсульта и сахарного диабета (СД 2) типа ($p<0,05$). Влияние НЖК на смертность от ИБС ($p=0,10$) не было установлено. При этом, общее потребление трансизомеров жирных кислот ассоциировалось с общей смертностью (95% доверительный интервал (ДИ) — от 1,16% до 1,56%; $p<0,001$) и смертностью вследствие ИБС (95% ДИ от 1,09% до 1,50%; $p=0,03$). Наибольшее влияние трансизомеры жирных кислот промышленного происхождения оказывали на смертность от ИБС. Авторы пришли к выводу, что НЖК не всегда являются триггерами в развитии ССЗ, при этом, трансизомеры жирных кислот, особенно, промышленного происхождения, действительно оказывают отрицательное действие на здоровье населения [9].

В 2016г Grasgruber P, et al. провели экологическое исследование, целью которого было изучение характера питания в странах Европы, а также связей макронутриентов с развитием патологии сердечно-сосудистой системы. По данным авторов, наименьший риск ССЗ ассоциировался с рационом, обогащенным жирами. Основными факторами высокого риска заболеваний сердца и сосудов являлись продукты с высоким гликемическим индексом. Исследователи приходят к выводу, что текущие рекомендации в области кардиологии, направленные на ограничение жиров, с целью профилактики ССЗ, необходимо пересмотреть [10].

В 2017г на ежегодном конгрессе Европейского общества кардиологов были представлены результаты исследования PURE (Prospective Urban and Rural Epidemiologica Study) [11]. Целью работы было изучение влияния потребления насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, углеводов на развитие ССЗ и общую смертность, а также выявление ассоциаций между макронутриентами и инфарктом миокарда, ишемическим инсультом, смертностью от ССЗ и смертностью от всех причин.

В исследовании приняли участие 135335 человек в возрасте 35-70 лет из 18 стран мира с низким (Бангладеш, Индия, Пакистан, Зимбабве), средним (Аргентина, Бразилия, Чили, Китай, Колумбия, Иран, Малайзия, оккупированная Палестинская территория, Польша, Южная Африка, Турция) и высоким (Канада, Швеция, ОАЭ) уровнями доходов, исходя из валового национального дохода на душу населения по классификации Всемирного банка 2006г.

Оценка демографических, социально-экономических факторов, образа жизни (курение, физическая активность, употребление алкоголя), хронических заболеваний, лекарственной терапии проводилась при помощи анкетирования через 3, 6, 9 лет, среднее время наблюдения за участниками составило 7,4 года. В работу не были включены пациенты с ССЗ в анам-

незе. За период наблюдения в исследовании произошло 5796 летальных исходов и 4784 основных сердечно-сосудистых событий (2143 инфаркта миокарда, 2234 инсульта).

Оценка питания участников проводилась с помощью адаптированного для каждой страны опросника FFQ (food-frequency questionnaire), который отражал частоту использования стандартных порций различных продуктов, а также интервьюирования и отзыва о рационе за 24-часовой период. Согласно диетическим особенностям, все страны-участницы были классифицированы на 7 регионов: Китай, Южная Азия (Бангладеш, Индия, Пакистан); Северная Америка; Европа (Канада, Польша, Швеция); Южная Америка (Аргентина, Бразилия, Чили, Колумбия); Ближний Восток (Иран, оккупированная Палестинская территория, Турция, ОАЭ); Юго-Восточная Азия (Малайзия) и Африка (Южная Африка, Зимбабве). В зависимости от количественного потребления углеводов, жиров и белка, участники были разделены на 5 групп.

Потребление общего белка и жиров, в том числе, насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот уменьшалось по мере снижения уровня доходов в стране, а углеводы и полиненасыщенные жирные кислоты преобладали в странах с низким доходом. По данным исследования, высокоуглеводное питание наблюдалось в Китае, Южной Азии и Африке. Диета с повышенным содержанием жиров была выявлена в Северной Америке, Европе, Ближнем Востоке и Юго-Восточной Азии.

В группе респондентов, рацион которых содержал наибольшее количество углеводов (>60% от общего калорий), выявлено значительное увеличение риска общей смертности, по сравнению с квартилем, минимально употреблявшим продукты с высоким гликемическим индексом ($p=0,0001$). Питание с повышенным содержанием жиров (>35% от общего количества калорий) ассоциировалось с более низким процентом общей смертности ($p=0,0001$), инсульта ($p=0,05$) и смертности, не связанной с ССЗ ($p=0,01$). Кроме того, рационы, содержащие от 10% до 15% НЖК, коррелировали с меньшим риском развития общей смертности, по сравнению с питанием, содержащим наименьшее количество НЖК ($p=0,0088$). Высокий процент полиненасыщенных и мононенасыщенных жирных кислот в рационе приводил к снижению общей смертности на 20% ($p=0,0001$) и 19% ($p=0,001$) соответственно. При этом, корреляции между общим потреблением жиров и риском смертности от инфаркта миокарда или ССЗ не выявлено ($p<0,05$).

На основе результатов PURE была создана модель, в которой замена 5% энергии, получаемой человеком в сутки из углеводов, на полиненасыщенные жиры, ассоциировалась с достоверным снижением общей смертности на 11% и вследствие ССЗ — на 16%. За-

ещение 5% энергии из углеводов на мононенасыщенные, насыщенные жиры или белки приводила к менее выраженному снижению смертности, которое не достигло статистической значимости.

В исследовании было изучено влияние макронутриентов на наиболее значимые факторы риска ССЗ — липидный спектр и уровень артериального давления (АД). Питание, обогащенное жирами и углеводами, ассоциировалось с более высоким уровнем АД ($p<0,001$), при этом НЖК были связаны с повышением систолического и диастолического АД, тогда как полиненасыщенные жирные кислоты коррелировали с более низким диастолическим АД ($p<0,001$). Продукты, богатые белками приводили к статистически значимому снижению уровня, как систолического, так и диастолического АД ($p<0,001$) [12].

Рацион с преобладанием жиров ассоциировался с высоким уровнем общего холестерина, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ApoA1 и более низким уровнем ТГ, отношениями общего холестерина/ХС-ЛПВП, ТГ/ХС-ЛПВП, ApoB/ApoA1 ($p<0,0001$). Потребление насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот также было связано с более высокой концентрацией ApoB ($p=0,0016$ и $p<0,0001$, соответственно).

Высокоуглеводные диеты были связаны с низкими показателями общего холестерина, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ApoB, ApoA1 и высоким уровнем ТГ, высокими значениями отношений общего холестерина/ХС-ЛПВП, ТГ/ХС-ЛПВП, ApoB/ApoA1 ($p=0,014$).

Таким образом, авторы исследования подчеркивают, что современные рекомендации концентрируют свое внимание на отдельных параметрах липидограммы и не учитывают все совокупные клинические эффекты нутриентов в отношении сердечно-сосудистого риска. Ограничение потребления НЖК и замещение их углеводами приводит не только к снижению общего уровня общего холестерина и ХС-ЛПНП, но и способствует увеличению отношения ApoB/ApoA1. При этом не стоит забывать, что по данным ряда крупных исследований данный показатель превосходит по своей точности индикаторные свойства других параметров липидограммы в развитии ССЗ [5-7]. По данным имитационного моделирования в исследовании, авторы предположили, что оптимальным маркером, описывающим воздействие НЖК на работу сердечно-сосудистой системы, является именно ApoB/ApoA1.

По мнению авторов статьи, сложившаяся спорная ситуация о влиянии макронутриентов на заболевания сердца и сосудов обусловлена долгим отрицательным отношением научного сообщества к взаимосвязи жирных кислот и ССЗ. При этом, рекомендованные ранее ограничения способствовали увеличению потребления углеводов, без первоначального понимания их воздействия на сосудистую

стенку и липидный профиль. Научные работы последних лет показали, что наиболее перспективным и точным в оценке влияния питания на развитие хронических заболеваний, в том числе, болезней сердца и сосудов, является комплексный подход с учетом негативного действия как жирных кислот, которое не стоит недооценивать, так и продуктов с высоким гликемическим индексом.

Существуют ли ограничения у вышеописанных экологических исследований, в том числе PURE? Безусловно.

Одним из основных ограничений PURE является то, что авторы не проводили различия между источниками или типами потребляемых углеводов, жиров и белков. Не имея информации о происхождении макронутриентов в рационе участников, трудно точно определить, какие факторы способствовали результатам настоящего исследования. Так, в Японии и Китае основными источниками жиров и белков являются рыба и морепродукты [13]. Мониторинг продуктовой корзины демонстрирует, что в США основными источниками углеводов являются сахара, тогда как в Азии потребление последних минимально [14]. Даже внутри европейского континента можно выявить тенденции пищевых приоритетов соотношения в рационе овощей, рыбы, молочных продуктов [14]. Можно ли сравнивать конечные точки исследования, без детального анализа источников макронутриентов — открытый вопрос, на который авторы работы не могут дать определенного ответа. Более того, качество продуктовой корзины обуславливает особенности поступления микроэлементов, витаминов и минералов, которые также играют огромную роль в поддержании здоровья каждой нации [15].

Другим ограничением работы является не только качественная недооценка продуктовой корзины, но и разное количество употребления жиров, углеводов и белков в странах. Так, например, расчетное среднее потребление насыщенных жиров в Китае составляло 5,6% от общей энергетической ценности рациона, а в Северной Америке и Европе — в среднем порядка 11%. Потенциально это делает проблематичным объединение данных из разных регионов. Вопрос о возможности экстраполяции полученных данных, на население западных стран, в частности, популяцию США, с учетом того, что в проекте участвовали только три государства Запада (Канада, Швеция и Польша), включающих всего 12% участников, задавался авторам работы. Исследователи считают, что несмотря на это обстоятельство, результаты работы могут быть применимы и к этим странам, так

как полученный набор данных охватывал уровни потребления насыщенных жиров примерно до 18% от энергетической ценности рациона, а среднее значение потребления насыщенных жиров в США составляют около 14%, то есть, попадает в этот диапазон.

Также важным пунктом обсуждения результатов PURE является различное социально-экономическое положение стран участниц. Статистический анализ исследования проводился с учетом коррекции огромного количества факторов — доход и благосостояние респондентов, образование, уровень развития экономики в странах. Включение в расчеты вышеперечисленных параметров не изменило полученные результаты.

Однако если проанализировать более детально особенности структуры заболеваемости и смертности населения в странах-участницах проекта, то становится очевидным наличие огромных различий. Так, в странах с низким уровнем доходов ведущей причиной летальных исходов являются инфекционные заболевания, тогда как доля неинфекционных болезней (ССЗ, СД 2 типа) в них намного ниже, чем в развивающихся странах и государствах с высоким уровнем доходов [16]. США, Аргентина, Турция — страны лидеры в мировом списке по распространению ожирения, а Бангладеш занимает 190 место в данном рейтинге [17]. Возможно ли изучать связь между питанием и конечными точками исследования в таких разных в социально-экономическом плане государствах? И на сколько правомерно переносить полученные в них результаты на общую популяцию? По мнению авторов статьи, экологические исследования занимают важное место в современной доказательной медицине, но полученные результаты не могут являться основой изменения национальных рекомендаций.

PURE является важной и интересной работой, в которой продемонстрировано разнонаправленное действие как жирных кислот, так и углеводов на липидный спектр, развитие ССЗ и связанную с ними смертность. Результаты исследования ставят вопросы и задачи кардиологам, диетологам, врачам профилактической медицины, которые возможно, будут решены с помощью новых хорошо спланированных рандомизированных контролируемых исследований.

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

Литература

- Boytsov SA, Pogossova NB. Cardiovascular Prevention 2017. National Clinical Guidelines. Russian Journal of Cardiology 2018; 23 (6): 7-122. (In Russ.) Бойцов С. А., Порогова Н. В. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Национальные клинические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 23 (6): 7-122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
- Keys A, Aravanis C, Blackburn H, et al. A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Harvard University Press, Cambridge, MA; 1980.p.381.
- Sniderman AD, Williams K, Contois JH, et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. Circ. Cardiovasc. Qual Outcomes 2011; 4: 337-45. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.959247
- Choi CU, Seo HS, Lee EM. Statins do not decrease small, dense low-density lipoprotein. Tex. Heart Inst. J. 2010; 37 (4): 421-8.
- Holme I, Aastveit AH, Hammar N, et al. Inflammatory markers, lipoprotein components and risk of major cardiovascular events in 65,005 men and women in the Apolipoprotein Mortality RiSk study (AMORIS). Atherosclerosis 2010; 213: 299-305. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.08.049.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 937-52.
- O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet 2016; 388: 761-75. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
- Siri-Tarino PW, Chiu S, Bergeron N, Krauss RM. Saturated fats versus polyunsaturated fats versus carbohydrate for cardiovascular disease prevention and treatment. Annu Rev Nutr. 2015; 35: 517-43. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071714-034449.
- de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ. 2015; 351: h3978. DOI: 10.1136/bmj.h3978.
- Grasgruber P, Sebera M, Hrazdira E, et al. Food consumption and the actual statistics of cardiovascular diseases: an epidemiological comparison of 42 European countries. Food Nutr Res. 2016; 60: 31694. DOI: 10.3402/fnr.v60.31694.
- Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): A prospective cohort study. Lancet 2017; 390: 2050-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32252-3.
- Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, et al. Association of dietary nutrients with blood lipids and blood pressure in 18 countries: a cross-sectional analysis from the PURE study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017; 5 (10): 774-87. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30283-8.
- Zhang R, Wang Zh, Fei Y, et al. The Difference in Nutrient Intakes between Chinese and Mediterranean, Japanese and American Diets. Nutrients. 2015; 7 (6): 4661-88. DOI: 10.3390/nu7064661.
- Shevkunova ES. Analysis of the level of food consumption. Scientific Journal KubSU. 2014; 101 (07): 1-16. (In Russ.) Шевкунова Е. С. Анализ уровня потребления продуктов питания. Научный журнал КубГАУ. 2014; 101 (07): 1-16.
- Katz DL. Nutrition in clinical practice. Lippincott Williams and Wilkins. 2014. p. 760.
- Polybin RW, Mindlina AY, Gerasimov AA, Brico NI. Comparative analysis of mortality from infectious diseases in the Russian Federation and some European countries. Epidemiology and vaccine prophylaxis 2017; 3 (94): 4-10. (In Russ.) Полибин Р. В., Миндлина А. Я., Герасимов А. А., Брико Н. И. Сравнительный анализ смертности от инфекционных болезней в Российской Федерации и некоторых странах Европы. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2017; 3 (94): 4-10.
- Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO. Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases (National Clinical Recommendations). (In Russ) Шляхто Е. В., Недогода С. В., Конради А. О. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (Национальные клинические рекомендации). http://www.scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf.