



РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Кардиоваскулярная профилактика 2017.
Российские национальные рекомендации

Данные исследования ЭССЕ-РФ:

Ожирение в российской популяции –
распространенность и ассоциации с факторами
риска хронических неинфекционных заболеваний

Статус курения и характер питания
взрослой популяции: отличия рационов

Развитие сердечно-сосудистых событий
в зависимости от факторов сердечно-сосудистого
риска в проспективном исследовании
(в Кемеровской области)

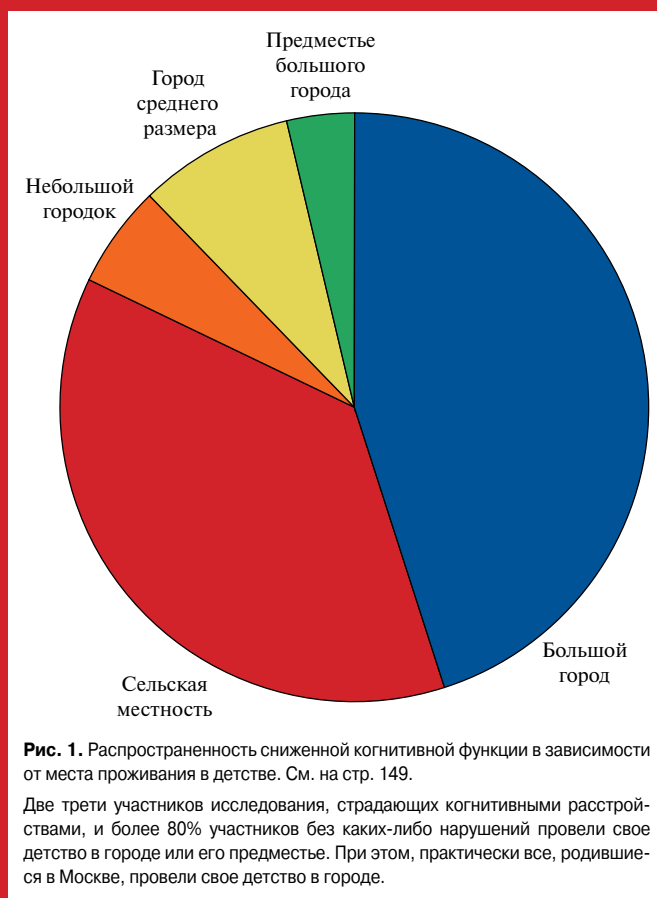
Жалобы на нарушения дыхания во сне
и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний
в регионах России

Синдром перетренированности как функциональное
расстройство сердечно-сосудистой системы

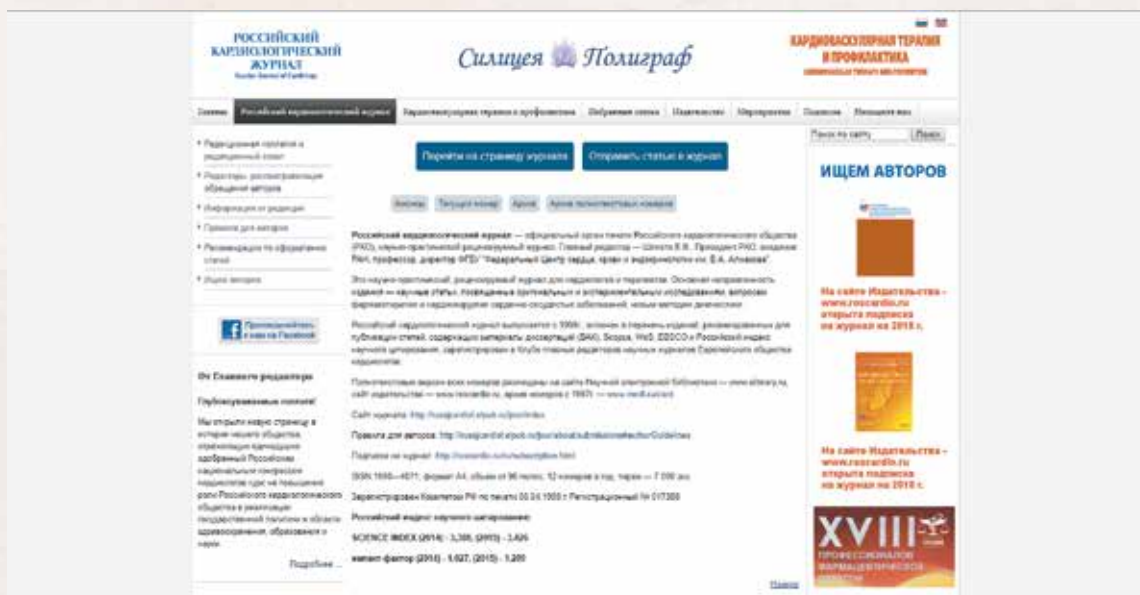
Жиры или углеводы укорачивают наши жизни?
Что говорит исследование PURE?

В ФОКУСЕ:

Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний



Уважаемые читатели!



Сайт Издательства с панелью перехода на новый сайт:
<http://roscardio.ru/ru/russian-journal-of-cardiology.html>



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

Темы номеров журнала в 2018 году

1 — острая и хроническая сердечная недостаточность, 2 — миокардиты, клапанные и некоронарогенные заболевания, 3 — ишемическая болезнь сердца, 4 — артериальная гипертония, 5 — метаболический синдром, сахарный диабет, 6 — эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, 7 — аритмии, 8 — атеросклероз, атеротромбоз и их осложнения, 9 — номер конгресса, психосоциальные факторы риска ССЗ, 10 — кардиогенетика, 11 — интервенционная кардиология и кардиохирургия, 12 — методы исследования в кардиологии.

Журнал находится в открытом доступе



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати
06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

Периодичность: 12 номеров в год
Установочный тираж — 7 000 экз.

Журнал включен в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК

Журнал включен в Scopus, WoS, EBSCO

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2016) 4,084
импакт-фактор (2016) 0,713

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

Архив номеров: www.rosocardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm

Правила публикации авторских материалов:
www.rosocardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html

Прием статей в журнал:
www.russjcardiol.elpub.ru

Информация о подписке:
www.rosocardio.ru/ru/subscription.html

Открытый доступ к архивам и текущим номерам

Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель

Отдел рекламы Арина Барлова
Менеджер по работе с партнерами
Российского кардиологического общества
Тел.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005379
e-mail: partners@scardio.ru

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

Ответственный переводчик Таратухин Е. О.

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

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

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты №180397 от 21.03.2018

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 23 (6) 2018

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алесян Б. Г. (Москва)
Атьков О. Ю. (Москва)
Беленков Ю. Н. (Москва)
Бойцов С. А. (Москва)
Васюк Ю. А. (Москва)
Воевода М. И. (Новосибирск)
Галевич А. С. (Казань)
Карпов Р. С. (Томск)
Карпов Ю. А. (Москва)
Козиолова Н. А. (Пермь)
Конради А. О. (Санкт-Петербург)
Крюков Н. Н. (Самара)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

ШЕФ-РЕДАКТОР

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Арутюнов Г. П. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Гафаров В. В. (Новосибирск)
Говорин А. В. (Чита)
Дземешкевич С. Л. (Москва)
Довгалецкий П. Я. (Саратов)
Дупляков Д. В. (Самара)
Караськов А. М. (Новосибирск)
Колтаков Е. В. (Москва)
Концевая А. В. (Москва)
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)
Стефан Анкер (Германия)
Салим Беркинбаев (Казахстан)
Владимир Габинский (США)
Рихард Чешка (Чешская республика)
Роберто Феррари (Италия)
Жан Шарль Фрушар (Франция)
Владимир Коваленко (Украина)
Равшанбек Курбанов (Узбекистан)

Адрес Редакции:
115478, Москва, а/я 509
e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)
Мареев В. Ю. (Москва)
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург)
Оганов Р. Г. (Москва)
Ревизишвили А. Ш. (Москва)
Скибицкий В. В. (Краснодар)
Таратухин Е. О. (Москва)
Чазова И. Е. (Москва)
Чумакова Г. А. (Барнаул)
Шальнова С. А. (Москва)
Якушин С. С. (Рязань)

Шальнова С. А. (Москва)
Бойцов С. А. (Москва)

Морозова Е. Ю.

Таратухин Е. О.

Родионова Ю. В.

Рыжова Е. В.

Либис Р. А. (Оренбург)
Недогода С. В. (Волгоград)
Недбайкин А. М. (Брянск)
Олейников В. Э. (Пенза)
Палеев Ф. Н. (Москва)
Покровский С. Н. (Москва)
Першуков И. В. (Воронеж)
Протасов К. В. (Иркутск)
Тюрина Т. В. (Ленинградская область)
Хлудеева Е. А. (Владивосток)
Шульман В. А. (Красноярск)

Стивен Ленц (США)
Жильбер Массад (Франция)
Маркку Ниёминен (Финляндия)
Питер Нильсон (Швеция)
Джанфранко Парати (Италия)
Михаил Поповичи (Молдова)
Адам Торбицки (Польша)
Ярле Вааге (Норвегия)
Маргус Вишимаа (Эстония)

Издательство:
ООО "Силиция-Полиграф"
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388
dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year

Circulation — 7 000 copies

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

The Journal is included in Scopus, WoS, EBSCO

Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2016) 4,084
Impact-factor (2016) 0,713

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

Instructions for authors:
www.rosccardio.ru/ru/information-for-authors-rjc.html

Submit a manuscript:
www.russjcardiol.elpub.ru

Subscription: www.rosccardio.ru/ru/subscription.html

Open Access

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

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

Advertising department Arina Barlova
Tel.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005379
e-mail: partners@scardio.ru

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

Senior translator Taratukhin E. O.

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

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

© Russian Journal of Cardiology

Font's license №180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 23 (6) 2018

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

ASSOCIATE EDITORS

Alekyan B. G. (Moscow)
At'kov O. Yu. (Moscow)
Belenkov Yu. N. (Moscow)
Boytsov S. A. (Moscow)
Vasyuk Yu. A. (Moscow)
Vojevoda M. I. (Novosibirsk)
Galjavich A. S. (Kazan)
Karpov R. S. (Tomsk)
Karpov Yu. A. (Moscow)
Kozlova N. A. (Perm)
Konradi A. O. (St-Petersburg)
Kryukov N. N. (Samara)

EXECUTIVE EDITOR OF THE ISSUE

SENIOR EDITOR

EXECUTIVE SECRETARY

MANAGING EDITORS

ADVISORY BOARD

Abdullajev A. A. (Makhachkala)
Arutyunov G. P. (Moscow)
Gabinskiy Ja. L. (Ekaterinburg)
Gafarov V. V. (Novosibirsk)
Govorin A. V. (Chita)
Dzemeshevich S. L. (Moscow)
Dovgalevskiy P. Ja. (Moscow)
Dupljakov D. V. (Samara)
Karaskov A. M. (Novosibirsk)
Kolpakov E. V. (Moscow)
Kontsevaya A. V. (Moscow)
Lebedev D. S. (St-Petersburg)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamjan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbajev (Kazakhstan)
Vladimir Gabinskiy (USA)
Richard Ceska (Czech Republic)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)

Editorial office:

115478, Moscow, a/ja 509
e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Shlyakhto E. V. (St-Petersburg)

Lopatin Yu. M. (Volgograd)
Mareev V. Yu. (Moscow)
Nedoshivin A. O. (St-Petersburg)
Oganov R. G. (Moscow)
Revishvili A. Sh. (Moscow)
Skibitsky V. V. (Krasnodar)
Taratukhin E. O. (Moscow)
Chazova I. E. (Moscow)
Chumakova G. A. (Barnaul)
Shalnova S. A. (Moscow)
Jakushin S. S. (Ryazan)

Shalnova S. A. (Moscow)
Boytsov S. A. (Moscow)
Morozova E. Yu.
Taratukhin E. O.
Rodionova Yu. V.
Ryzhova E. V.

Libis R. A. (Orenburg)
Nedogoda S. V. (Volgograd)
Nedbaikin A. M. (Brjansk)
Oleynikov V. E. (Penza)
Paleev F. N. (Moscow)
Pokrovskiy S. N. (Moscow)
Pershukov I. V. (Voronezh)
Protasov K. V. (Irkutsk)
Tyurina T. V. (Leningradskaya oblast)
Khludeeva E. A. (Vladivostok)
Shulman V. A. (Krasnoyarsk)

Steven Lentz (USA)
Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Margus Viigimaa (Estonia)

Publisher:

Silicea-Poligraf
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обращение к читателям

5 Address to the readers

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

CLINICAL MEDICINE NEWS

Обзор зарубежных новостей клинической медицины

6 Clinical medicine updates: a review of international news

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

CLINICAL GUIDELINES

Российское кардиологическое общество,
Национальное общество профилактической
кардиологии, Российское общество профилактики
неинфекционных заболеваний
Кардиоваскулярная профилактика 2017.
Российские национальные рекомендации
(текст доступен в электронной версии)

7 Developed by the Committee of experts of the Russian
Society of Cardiology (RSC), Russian Society
of Preventive Cardiology (RSPC), Russian Society
of Non-Communicable Diseases
Cardiovascular prevention 2017.
National guidelines
(text is available in electronic version)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Имаева А. Э.,
Концевая А. В., Муромцева Г. А., Капустина А. В.,
Евстифеева С. Е., Драпкина О. М. от имени участников
исследования ЭССЕ-РФ
Ожирение в российской популяции —
распространенность и ассоциации с факторами риска
хронических неинфекционных заболеваний

123 Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Deev A. D., Imaeva A. E.,
Kontsevaya A. V., Muromtseva G. A., Kapustina A. V.,
Evstifeeva S. E., Drapkina O. M. on behalf
of the ESSE-RF study workteam
Obesity in Russian population — prevalence and association
with the non-communicable diseases risk factors

Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Деев А. Д., Тарасов В. И.,
Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Концевая А. В.,
Муромцева Г. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е.,
Драпкина О. М. от имени участников исследования
ЭССЕ-РФ
Статус курения и характер питания взрослой популяции:
отличия рационов. Результаты эпидемиологического
исследования ЭССЕ-РФ

131 Karamnova N. S., Shalnova S. A., Deev A. D., Tarasov V. I.,
Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Kontsevaya A. V.,
Muromtseva G. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E.,
Drapkina O. M. on behalf of the team
of the ESSE-RF study
Smoking status and nutrition type of adult population:
variety of meals. Results from the ESSE-RF study

Цыганкова Д. П., Шаповалова Э. Б., Максимов С. А.,
Артамонова Г. В.
Развитие сердечно-сосудистых событий в зависимости
от факторов сердечно-сосудистого риска
в проспективном исследовании (ЭССЕ-РФ в Кемеровской
области)

141 Tsygankova D. P., Shapovalova E. B., Maksimov S. A.,
Artamonova G. V.
Prospective study of development of cardiovascular events
in relation with cardiovascular risk (ESSE-RF in Kemerovskaya
region)

Имаева А. Э., Капустина А. В., Баланова Ю. А.,
Муромцева Г. А., Деев А. Д., Шальнова С. А., Школьников В. М.
Влияют ли условия жизни в детстве на когнитивную
функцию в зрелом возрасте?

147 Imaeva A. E., Kapustina A. V., Balanova Yu. A.,
Muromtseva G. A., Deev A. D., Shalnova S. A., Shkolnikov V. M.
Do childhood conditions of life influence cognition
at adult age?

Бочкарев М. В., Коростовцева Л. С., Фильченко И. А.,
Ротарь О. П., Свиричев Ю. В., Жернакова Ю. В.,
Шальнова С. А., Конради А. О., Чазова И. Е., Бойцов С. А.,
Шляхто Е. В.
Жалобы на нарушения дыхания во сне и факторы риска
сердечно-сосудистых заболеваний в регионах России:
данные исследования ЭССЕ-РФ

152 Bochkarev M. V., Korostovtseva L. S., Filchenko I. A.,
Rotar O. P., Svirjaev Yu. V., Zhernakova Yu. V.,
Shalnova S. A., Konradi A. O., Chazova I. E., Boytsov S. A.,
Shlyakheto E. V.
Complaints on sleep breathing disorder and cardiovascular
risk factors in Russian regions: data from ESSE-RF study

Аргунова Ю. А., Короткевич А. А., Помешкина С. А.,
Коков А. Н., Иноземцева А. А., Барбараш О. Л.
Эффективность физических тренировок как метода
кардиопротекции у пациентов перед коронарным
шунтированием

159 Argunova Yu. A., Korotkevich A. A., Pomeshkina S. A.,
Kokov A. N., Inozemtseva A. A., Barbarash O. L.
Efficacy of physical trainings as cardioprotection method
for coronary bypass surgery

Тутер Д. С., Комаров Р. Н., Глазачев О. С., Сыркин А. Л., Северова Л. П., Иванова Е. В., Копылов Ф. Ю.

Применение интервальных гипоксически-гипероксических тренировок для профилактики интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при шунтировании коронарных артерий

Авдеев С. Н., Гайнитдинова В. В., Царева Н. А., Мерзоева З. М.

Влияние легочной гипертензии на течение и прогноз пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

166 Tuter D. S., Komarov R. N., Glazachev O. S., Syrkin A. L., Severova L. P., Ivanova E. V., Kopylov F. Yu.

Application of interval hypoxic-hyperoxic entrainment to prevention of intra- and early postoperative complications in coronary bypass grafting

173 Avdeev S. N., Gajnitdinova V. V., Tsareva N. A., Merzhoeva Z. M.

Influence of pulmonary hypertension on clinical course and prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ

Бадтиева В. А., Павлов В. И., Шарыкин А. С., Хохлова М. Н., Пачина А. В., Выборнов В. Д.

Синдром перетренированности как функциональное расстройство сердечно-сосудистой системы, обусловленное физическими нагрузками

Бубнова М. Г.

Высокоинтенсивная гиполипидемическая терапия и низкий уровень холестерина липопротеидов низкой плотности: оправдан ли такой подход в клинической практике? Взгляд на проблему

180 Badtieva V. A., Pavlov V. I., Sharykin A. S., Khokhlova M. N., Pachina A. V., Vybornov V. D.

An overtraining syndrome as functional cardiovascular disorder due to physical overload

191 Bubnova M. G.

High intensity hypolipidemic therapy and decreased level of low density lipoproteins cholesterol: is the approach justified? Point of view

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Демкина А. Е., Бойцов С. А.

Жиры или углеводы укорачивают наши жизни? Что говорит исследование PURE?

Цыганкова Д. П., Кривошапова К. Е., Барбараш О. Л.

Средиземноморская диета: кардиопротективные эффекты в различных странах

202 Demkina A. E., Boytsov S. A.

Do fats or carbohydrates shorten our lives? What does the PURE study reveal?

207 Tsygankova D. P., Krivoshepova K. E., Barbarash O. L.

The Mediterranean diet: cardioprotective effects in different countries

ИНФОРМАЦИЯ

LITERATURE REVIEWS

212

С 2016г статьи в журнал принимаются через редакционную платформу: www.russjcardiol.elpub.ru

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2018):
<http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Уважаемые коллеги,

Перед Вами шестой номер Российского кардиологического журнала, в котором большая часть публикаций отражает результаты отечественных эпидемиологических исследований.

Эпидемиология неинфекционных заболеваний выделилась как самостоятельная наука сравнительно недавно и, в отличие от большинства других наук, имеет время и место рождения — г. Фремингем, США. Рождение этого направления в классической эпидемиологии связано с так называемым эпидемиологическим переходом — термин, предложенный профессором Омраном в 1971г: “Эпидемиологический переход это изменение баланса заболеваний в популяции с преимущественного доминирования *инфекционных заболеваний* к преобладанию *неинфекционных заболеваний*”. Фремингемское исследование явилось первым следствием этого перехода, когда уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний вырос настолько, что это стало вызывать беспокойство на государственном уровне. Именно этому исследованию мы обязаны понятием “Фактор Риска”, которое сегодня является общепринятым.

Год рождения советской российской эпидемиологии — 1968г, в НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова была создана группа по изучению эпидемиологии ишемической болезни сердца в нашей стране. Прошло полвека. За эти годы была создана и окрепла отечественная эпидемиологическая школа, которая не утратила позиций за двадцать лет перестройки, и работы российских эпидемиологов знают в стране и за рубежом. Не только в Москве и Ленинграде, сейчас в Санкт-Петербурге, но и в Новосибирске, Томске, Тюмени, Кемерово, Архангельске проводились и проводятся в настоящее время эпидемиологические исследования.

Новое время — время российской эпидемиологии. В эти годы впервые в России на основе национальной представительной выборки (1992-93гг) была установлена распространенность артериальной



Шальнова С. А.



Бойцов С. А.

гипертонии, курения, ожирения, которые стали референсными для всех последующих исследований нового времени. В 2003-2010гг проведен Федеральный мониторинг артериальной гипертонии, который позволил получить данные о динамике гипертонии, лечении и эффективности лечения в стране. В 2012г стартовало многоцентровое исследование “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска в регионах РФ (ЭССЕ-РФ)”. Получены современные данные о поведенческих факторах риска и динамике распространенности традиционных. Проспективная часть исследования проводится с целью получения новых данных о роли факторов риска, поскольку кардинально изменилась ситуация со смертностью в нашей стране. Это только часть исследований, которые проводились в эти годы.

Не надо забывать и о том, что клиническая эпидемиология является основой доказательной медицины — метода, который в конце прошлого века стал широко использоваться в медицинской науке для планирования, организации и проведения исследований и в медицинской практике для правильного выбора диагностических методов, лекарственных препаратов и методов профилактики во всем мире.

д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Бойцов Сергей Анатольевич

д.м.н., профессор

Шальнова Светлана Анатольевна

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Американская ассоциация сердца (АНА) опубликовала научное мнение (scientific statement) о грамотности населения в отношении здоровья вообще и сердечно-сосудистого, в частности. Magnani, et al. (2018) отмечают, что медицинская грамотность очень низка в США, что серьёзно влияет на заболеваемость, смертность, обращение за медицинской помощью, принятие решений и вообще на стоимость здравоохранения. Для достижения целей по профилактике заболеваний повышение медицинской грамотности — понятия многокомпонентного — критически необходимо.

(По данным: *Circulation*)

Авторы из США и Гонконга разработали алгоритм для компьютерных нейронных сетей, позволяющий выявлять фибрилляцию предсердий по форме пульсовых волн на фотоплетизмографии. Poh, et al. (2018) использовали 149048 записей пульсовых волн из доступных медицинских баз данных, а затем включили 3039 записанных на смартфон пульсовых волн у лиц с высоким риском фибрилляции предсердий. Было сформулировано шесть признаков, которые бы позволили системе автоматически определять это нарушение ритма при помощи смартфона. Алгоритм показал высокую чувствительность, специфичность, предиктивную способность и отрицательную предиктивную способность.

(По данным: *Heart BMJ*)

Опубликованы данные мета-анализа исследований антитромбоцитарной терапии по отношению к геморрагическому поражению головного мозга. Qiu, et al. (2018) включили 37 исследований с общим числом пациентов 20988. Отношение общего шанса к развитию внутримозгового кровоизлияния (в том числе, микро-) было 1,21 при применении антитромбоцитарных средств. Особенно достоверной была ассоциация с внутримозговыми (отношение шансов 1,45, 95% ДИ 1,15-1,84, $p=0,002$) в сравнении с инфра- и глубокими тенториальными (ОШ 1,37, 95% ДИ 0,98-1,90, $p=0,062$). Риск кровоизлияния повышался существенно у пациентов с уже имевшимися микрокровоизлияниями (ОШ 3,40).

(По данным: *Stroke*)

Шведские авторы изучили взаимосвязи рисков сердечной недостаточности при ревматоидном артрите на лабораторных моделях. Pironti, et al. (2018) показали, что воспаление при активном ревматоидном артрите имеет долгосрочное влияние на молекулярное ремоделирование и сократительную функцию сердца. Это подтверждает необходимость контроля

больных этой системной патологией в отношении сердечной недостаточности.

(По данным: *Heart BMJ*)

Приводятся данные мультиэтнического исследования атеросклероза (MESA) в отношении эректильной дисфункции как предиктора сердечно-сосудистого риска. Uddin, et al. (2018) включили данные 1914 мужчин (средний возраст 69 лет), определяя эректильную дисфункцию по Массачусетскому опроснику. Наблюдение продолжалось 3,8 лет. Те, у кого была на скрининге эректильная дисфункция, имели риск развития тяжёлых сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, успешная реанимация, смерть) в 3,4 раза выше. Авторы указывают, что сосудистая эректильная дисфункция в своём патогенезе имеет одни и те же механизмы с другими сердечно-сосудистыми событиями, а потому может являться признаком более тяжёлого состояния в целом.

(По данным: *Circulation*)

Приводится обзор исследований применения статинов при циррозе печени. Moctezuma-Velazquez, et al. (2018) указывают, что статины обладают плеiotропным действием, не связанным с их гиполипидемическими свойствами. Статины изучались при таких состояниях, как портальная гипертензия, предотвращение печёночно-клеточного рака, для защиты от реперфузионного повреждения. По стандартным показаниям к назначению компенсированный цирроз печени не является противопоказанием. При декомпенсированном циррозе назначение должно быть очень осторожным, с очень малых доз и под контролем креатинфосфокиназы.

(По данным: *Curr Treat Opin Gastroenterol*)

Международная группа авторов ставит под сомнение ценность аускультации для скрининга асимптомных пороков сердца. Gardezi, et al. (2018) провели сравнение результатов аускультации, проведённой одним или двумя опытными врачами первичного звена (общей практики, семейной медицины), с эхокардиографическими данными 251 пациента старше 65 лет без симптомов, указывающих на возможность клапанной патологии. Она обнаружена у 206 (82%), в том числе, выраженная — у 14%. Чувствительность аускультации была низкой (32%) для слабо выраженной патологии клапанов, несколько выше для выраженной (44%), со специфичностью 67% и 69%, соответственно. Особенно низкими показатели были у лиц с избыточной массой тела.

(По данным: *Heart BMJ*)

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА 2017. РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Российское кардиологическое общество, Национальное общество профилактической кардиологии, Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

Авторы/члены Комитета экспертов по разработке Национальных рекомендаций: С. А. Бойцов (Председатель), Н. В. Погосова (Председатель), М. Г. Бубнова, О. М. Драпкина, Н. Е. Гаврилова, Р. А. Еганян, А. М. Калинина, Н. С. Карамнова, Ж. Д. Кобалава, А. В. Концевая, В. В. Кухарчук, М. М. Лукьянов, Г. Я. Масленникова, С. Ю. Марцевич, В. А. Метельская, А. Н. Мешков, Р. Г. Оганов, М. В. Попович, О. Ю. Соколова*, О. Ю. Сухарева, О. Н. Ткачева, С. А. Шальнова, М. В. Шестакова, Ю. М. Юферева*, И. С. Явелев.

Комитет рецензентов: Р. Г. Оганов (Председатель), Ю. М. Поздняков (Председатель), Г. П. Арутюнов, В. А. Бадтиева, М. И. Воевода, Ю. А. Васюк, Д. А. Затеищikov, Ю. В. Котовская, А. И. Мартынов, О. Ш. Ойроткинова, И. В. Осипова, Н. К. Рунихина, А. В. Стародубова, В. А. Тутельян.

*Авторы, ответственные за переписку:

Юферева Юлия Михайловна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России (Москва), тел. +7 (499) 553-69-32, e-mail: yuufereva@gnicpm.ru

Соколова Ольга Юрьевна — к.м.н., старший научный сотрудник отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России (Москва), тел. +7 (499) 553-69-32, e-mail: birdname@rambler.ru

Отказ от ответственности. Рекомендации основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. Российское кардиологическое общество не несет ответственности в случае противоречий, расхождений и/или неоднозначных моментов между данными рекомендациями и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, изданными действующими организациями здравоохранения, в особенности в отношении правильного использования стратегий медицинского обслуживания и лечения. Медицинским работникам следует придерживаться данных рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. Настоящие рекомендации не осво-

бождают медицинских работников от ответственности за тщательное ознакомление с соответствующими официальными обновленными рекомендациями или руководящими принципами, подготовленными компетентными органами здравоохранения для применения персонализированного подхода при лечении каждого пациента в свете научно принятых данных в соответствии с этическими и профессиональными обязательствами. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

Конфликт интересов: не заявляется.

© Российское общество кардиологов, 2018. Все права защищены. Заявки на воспроизведение рекомендаций следует направлять по электронной почте: partners@scardio.ru

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7–122

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>

Ключевые слова: рекомендации, сердечно-сосудистый риск, здоровый образ жизни, профилактика, хронические неинфекционные заболевания, артериальная гипертензия, психосоциальные факторы, курение, сахарный диабет, ожирение, дислипидемия, питание, физическая активность.

CARDIOVASCULAR PREVENTION 2017. NATIONAL GUIDELINES

Developed by the Committee of experts of the Russian Society of Cardiology (RSC), Russian Society of Preventive Cardiology (RSPC), Russian Society of Non-Communicable Diseases

Conflicts of interest: no.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):7–122

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>

Key words: guidelines, cardiovascular risk, healthy lifestyle, prevention, chronic non-communicable diseases, arterial hypertension, psychosocial factors, smoking, diabetes, obesity, dyslipidemia, nutrition, physical activity.

Оглавление

Сокращения и условные обозначения.....	11
Преамбула	12
1. Введение	12
1.1. Актуальность профилактики ССЗ	12
1.2. Определение профилактики ССЗ и концепция ФР ССЗ.....	14
1.3. Экономическая эффективность профилактики.....	15
2. Стратегии профилактики	16
2.1. Популяционная стратегия	16
2.2. Стратегия высокого риска	17
2.3. Вторичная профилактика ССЗ	17
3. Суммарный ССР: оценка и основные приоритеты	17
3.1. Определение суммарного ССР	17
3.2. Методы оценки ССР	19
3.3. Технология использования Шкалы SCORE.....	19
3.4. Категории суммарного ССР	20
3.5. Стратегия вмешательства в зависимости от категории риска	20
3.6. Шкала относительного риска.....	21
3.7. Понятие “сердечно-сосудистого возраста”	22
3.8. Целевые уровни ФР	22
4. Коррекция поведенческих факторов риска на индивидуальном уровне	23
4.1. Десять принципов профилактического консультирования	23
4.2. Роль комплексных (мультимодальных) вмешательств.....	24
5. Курение	24
5.1. Интенсивность и длительность потребления табачных изделий, типы табачных изделий	25
5.2. Механизмы негативного влияния курения на здоровье	26
5.3. Мероприятия, направленные на отказ от курения	26
5.4. Просвещение и оказание помощи по отказу от курения в первичном звене здравоохранения	26
6. Питание	29
6.1. Принципы здорового питания	29
6.1.1. Принцип 1 — Энергетическое равновесие	30
6.1.2. Принцип 2 — Сбалансированность питания по содержанию основных пищевых веществ	30
6.1.2.1. Белки.....	30
6.1.2.2. Жиры	30
6.1.2.3. Станолы и стеролы	31
6.1.2.4. Углеводы.....	31
6.1.3. Принцип 3 — Оптимальное содержание и соотношение в рационе ЖК.....	31
6.1.4. Принцип 4 — Снижение потребления поваренной соли	32
6.1.5. Принцип 5 — Ограничение в рационе простых углеводов (сахаров).....	33
6.1.6. Принцип 6 — Повышенное потребление овощей и фруктов.....	33
6.1.6.1. Пищевые волокна, витамины, минералы	33
6.1.7. Принцип 7 — Широкое использование цельнозерновых продуктов.....	34
6.2. Некоторые продукты	34
6.2.1. Алкоголь	34
6.2.2. Мясо	34
6.2.3. Рыба	34
6.2.4. Яйца	34
6.2.5. Сливочное масло	35
6.2.6. Орехи	35
6.2.7. Сладкие безалкогольные напитки	35
7. Избыточная масса и ожирение	35
7.1. Критерии оценки массы тела.....	36
7.2. Критерии ожирения.....	36
7.3. Категория “Метаболически здоровое ожирение”	36
7.4. “Парадокс ожирения” при диагностированных заболеваниях сердца	36
7.5. Лечение ожирения	37
8. Физическая активность	38
8.1. Современные научно-обоснованные рекомендации по ФА	39
8.2. Виды ФА.....	39
8.3. Общие рекомендации по ФА	40
8.4. Основные принципы консультирования по ФА	40
8.5. Основные принципы построения занятий ФА	40
8.6. Безопасность занятий ФА	41
8.7. Рекомендации по ФА при ССЗ	41
8.8. Рекомендации по ФА для отдельных групп населения	41
9. Артериальная гипертензия.....	42

9.1. Диагностика и классификация АГ	42
9.1.1. Внеофисное измерение АД	43
9.1.2. Лабораторное обследование пациентов с АГ	43
9.2. Целевой уровень АД	44
9.3. Стратификация риска при АГ	44
9.4. Немедикаментозные рекомендации и образ жизни больных с АГ	44
9.5. Антигипертензивная терапия	45
9.6. Резистентная гипертензия	46
10. Дислипидемия	48
10.1. ОХС и ХС ЛНП	48
10.2. Аполипопротеин В	48
10.3. Триглицериды	49
10.4. Определение показателей липидного профиля не натощак	49
10.5. ХС ЛВП	50
10.6. Липопротеин(а)	50
10.7. Отношение apoB/apoA1	50
10.8. Расчетные показатели спектра липопротеинов	50
10.9. ХС не-ЛВП (для оценки в образцах крови, взятых не натощак)	50
10.10. Исключение вторичной и семейной дислипидемии	51
10.11. Кого следует лечить и каковы цели терапии?	51
10.12. Пациенты с заболеваниями почек	52
10.13. Гиполипидемическая терапия	52
10.14. Комбинированная гиполипидемическая терапия	53
11. Сахарный диабет	54
11.1. Рекомендации по модификации образа жизни у больных СД	55
11.2. Индивидуальные цели терапии: контроль гликемии	55
11.3. Сахароснижающая терапия	55
11.4. Контроль АД при СД	57
11.5. Контроль липидов при СД	57
11.6. Антитромбоцитарная терапия при СД	58
12. Психосоциальные факторы риска ССЗ	58
12.1. Рекомендации по выявлению психосоциальных ФР	59
12.2. Принципы коррекции психосоциальных ФР	60
12.3. Вмешательства у пациентов с тревожной и/или депрессивной симптоматикой	61
13. Биомаркеры, определяемые в крови и моче	63
14. Генетические факторы	64
14.1. Семейный анамнез	64
14.2. Генетические маркеры	64
14.3. Эпигенетические маркеры	65
14.4. Фармакогенетика ССЗ	66
15. Методы неинвазивной диагностики субклинического поражения сосудов	66
15.1. Коронарный кальций	66
15.2. Дуплексное сканирование каротидных артерий	67
15.3. Жесткость сосудистой стенки	68
15.4. Лодыжечно-плечевой индекс	68
15.5. Эхокардиография	69
15.6. Дисфункция эндотелия	69
16. Кардиоваскулярная профилактика у отдельных категорий пациентов	69
16.1. Фибрилляция предсердий	69
16.2. Цереброваскулярные болезни	71
16.3. Хроническая болезнь почек	72
16.3.1. Алгоритм выявления ХБП у больных с ССЗ	73
16.3.2. Принципы ведения больных с ССЗ и ХБП	73
16.3.3. Профилактика прогрессирования ХБП	74
16.3.4. Ведение пациентов с ХБП с разным риском прогрессирования	75
16.3.5. Острое повреждение почек	75
16.4. Заболевания периферических артерий	76
16.5. Хроническая сердечная недостаточность	78
16.6. Эректильная дисфункция	79
16.7. Синдром обструктивного апноэ сна	80
16.8. Кардиоваскулярная профилактика при онкологических заболеваниях	81
16.9. Аутоиммунные заболевания	82
16.10. Заболевания пародонта	83
17. Отдельные группы населения	84
17.1. Кардиоваскулярная профилактика у детей и подростков	84
17.1.1. Эпидемиология ФР ССЗ у детей и подростков	84
17.1.2. Скрининг ФР ССЗ у детей и подростков	84

17.1.3. Первичная профилактика у детей и подростков	85
17.1.4 Консультирование детей и подростков по питанию	85
17.1.5. Консультирование детей и подростков по ФА	86
17.1.6. Консультирование детей и подростков по курению	86
17.1.7. Принципы профилактического консультирования детей и подростков	86
17.2. Особенности профилактики ССЗ у лиц пожилого и старческого возраста	87
17.2.1. АГ у лиц старших возрастных групп	87
17.2.2. СД у лиц старших возрастных групп	88
17.2.3. Дислипидемия у лиц старших возрастных групп	88
17.2.4. Ожирение у лиц старших возрастных групп	88
17.3. Особенности профилактики ССЗ у женщин	89
17.3.1. ФР ССЗ, связанные с беременностью	89
17.3.2. ФР ССЗ, не связанные с беременностью	90
18. Анти тромботическая терапия	91
18.1. Антиагрегантная терапия в первичной профилактике ССЗ	92
18.2. Анти тромботическая терапия у больных с клиническими проявлениями атеросклероза	92
18.2.1. Анти тромботическая терапия при ИБС	92
18.2.2. Анти тромботическая терапия при ЦВБ	93
18.2.3. Анти тромботическая терапия при периферическом атеросклерозе	93
18.3. Анти тромботическая терапия при ФП	93
18.3.1. Анти тромботическая терапия при ФП с клапанными пороками сердца	93
18.3.2. Анти тромботическая терапия у пациентов с ФП без клапанных пороков сердца	94
18.4. Профилактика кардиоэмболических осложнений у больных с пороками сердца или протезированными клапанами	95
18.5. Профилактика и лечение тромбоза глубоких вен НК и тромбоза легочных артерий	95
19. Приверженность к лечению ССЗ	96
19.1. Методы оценки приверженности к лечению	97
19.2. Оценка приверженности к лечению ССЗ в реальной клинической практике	97
19.3. Пути улучшения приверженности	98
20. Профилактика ССЗ с помощью вакцинации	99
21. Организационные принципы профилактики ССЗ в медицинских учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь	99
22. Кардиореабилитация и другие профилактические программы	102
22.1. Альтернативные модели кардиореабилитации	103
22.2. Сохранение изменений образа жизни	104
23. Стратегия профилактики на популяционном уровне	104
23.1. Пропаганда ЗОЖ	104
23.2. Популяционные подходы к здоровому питанию	106
23.3. Популяционные подходы для повышения ФА	107
23.4. Популяционные подходы по снижению распространенности курения	108
23.5. Популяционные подходы по снижению чрезмерного потребления алкоголя	108
23.6. Экологически здоровая окружающая среда	109
Список литературы	110
Приложение 1. Шкалы SCORE	111
Приложение 2. Тест Фагерстрема	115
Приложение 3. Средние величины основного обмена взрослого населения России (ккал/сут.)	115
Приложение 4. Содержание белка в основных пищевых продуктах	116
Приложение 5. Жиры: рекомендуемые нормы, типы, источники, эффективность в профилактике риска ССЗ	116
Приложение 6. Содержание жира в 100 г в некоторых животных продуктов в граммах	117
Приложение 7. Гликемический индекс продуктов	117
Приложение 8. Категории массы тела и рекомендации	118
Приложение 9. Методы определения общего и абдоминального ожирения	118
Приложение 10. Расчет уровня основного обмена и общих суточных энергозатрат с учетом коэффициента физической активности	119
Приложение 11. Шкала субъективной оценки физической нагрузки (Шкала Борга1)	119
Приложение 12. Опросник для пациентов для выявления риска предиабета или сахарного диабета 2 типа (FINDRISC)	120
Приложение 13. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS)	121
Приложение 14. Опросник по состоянию здоровья PHQ-2	122

Сокращения и условные обозначения

АГ — артериальная гипертония	ОСА — общая сонная артерия
АД — артериальное давление	ОТ — окружность талии
АК — антагонисты кальция	ОХС — общий холестерин
АКШ — аортокоронарное шунтирование	ОШ — отношение шансов
Ал/Кр — отношение альбумина к креатинину	ПМСП — первичная медико-санитарная помощь
апоА1 — аполипопротеин А1	ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
апоВ — аполипопротеин В	РА — ревматоидный артрит
ББ — бета-блокаторы	РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II	РАЭ — Российская ассоциация эндокринологов
ВВП — внутренний валовой продукт	РНК — рибонуклеиновая кислота
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения	РФ — Российская Федерация
вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок	САД — систолическое АД
ГЗТ — гормональная заместительная терапия	СД — сахарный диабет
ГИ — гликемический индекс	СКАД — самоконтроль АД
ГК — глюкокортикоиды	СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ДАД — диастолическое артериальное давление	СМАД — суточное мониторирование АД
ДИ — доверительный интервал	СМИ — средства массовой информации
ДИ — доверительный интервал	СОАС — синдром обструктивного апноэ сна
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота	СПВ — скорость пульсовой волны
ЕОК — Европейское общество кардиологов	СПКЯ — синдром поликистозных яичников
ЖК — жирная кислота	СРБ — с-реактивный белок
ЗПА — заболевания периферических артерий	ССА — синдром старческой астении
ЗОЖ — здоровый образ жизни	ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ИА — индекс аугментации	ССО — сердечно-сосудистое осложнение
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	ССР — сердечно-сосудистый риск
ИБС — ишемическая болезнь сердца	ССС — сердечно-сосудистое событие
ИМ — инфаркт миокарда	США — Соединенные штаты Америки
ИМТ — индекс массы тела	ТГ — триглицериды
КИМ — комплекс интима-медиа	ТЖК — трансизомеры жирных кислот
КР — клинические рекомендации	ТИА — транзиторная ишемическая атака
ЛВП — липопротеины высокой плотности	УДХК — урсодезоксихолевая кислота
ЛНП — липопротеины низкой плотности	ФА — физическая активность
ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности	ФВ — фракция выброса
ЛП(а) — липопротеин(а)	ФК — функциональный класс
ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс	ФП — фибрилляция предсердий
МЕТ — метаболический эквивалент	ФР — факторы риска
МИ — мозговой инсульт	ХБП — хроническая болезнь почек
МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты	ХС — холестерин
МНО — международное нормализованное отношение	ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография	ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности
МТ — масса тела	ХСН — хроническая сердечная недостаточность
НЖК — насыщенные жирные кислоты	ЦВБ — цереброваскулярные болезни
НЗТ — никотинзаместительная терапия	ЧКВ — чрескожное вмешательство
НИЗ — неинфекционные заболевания	ЧСС — частота сердечных сокращений
НК — нижние конечности	ШГР — Шкала Генетического Риска
НОАК — новые оральные антикоагулянты	ЭД — эректильная дисфункция
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты	ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография
НСЭС — низкий социально-экономический статус	ЭхоКГ — эхокардиография
ОКС — острый коронарный синдром	НbA _{1c} — гликированный гемоглобин
ОНП — однонуклеотидный полиморфизм	PCSK9 — ингибиторы пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9
ООН — Организация объединенных наций	P2Y ₁₂ — ингибиторы аденозиновых рецепторов
ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни	SGLT2 — ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа
ОР — относительный риск	
ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции	

Преамбула

Первые Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике были разработаны и изданы в 2011 г. Для внедрения Рекомендаций в клиническую практику была проведена масштабная образовательная программа для врачей по всей России. Эти Рекомендации, наряду с другими стратегическими документами, внесли свой вклад в возрождение профилактической направленности отечественного здравоохранения. За прошедшие годы профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и других инфекционных заболеваний (НИЗ) стала приоритетным направлением в сфере охраны здоровья граждан.

Большой объем новых научных исследований, технический прогресс, новые организационные подходы к профилактике и лечению ССЗ диктуют необходимость пересмотра и создания новых Рекомендаций. Представленные Рекомендации были разработаны ведущими отечественными специалистами в этой области на основании данных доказательной медицины, зарубежного и отечественного опыта и с учетом консенсусных документов профессиональных медицинских сообществ.

В данной версии Рекомендаций существенное внимание уделено популяционной стратегии профилактики ССЗ, различным аспектам здорового образа жизни (ЗОЖ) и важности его соблюдения с самого раннего возраста для сохранения здоровья, консультированию по факторам риска, как у кардиологических больных, так и у здоровых лиц с повышенным сердечно-сосудистым риском (ССР). Подробно рассматриваются и основные вопросы вторичной профилактики ССЗ, в том числе у разных категорий пациентов.

Надеемся, что Национальные рекомендации “Кардиоваскулярная профилактика 2017” станут руководством к действию для врачей разных специальностей, занимающихся вопросами раннего выявления, первичной и вторичной профилактики ССЗ, и послужат на благо здоровья граждан нашей страны.

При разработке рекомендаций были соблюдены критерии качества, рекомендованные Европейским обществом кардиологов (ЕОК) и основанные на определении классов рекомендаций и уровней доказательств (табл. 1 и 2). Такой подход наиболее предпочтителен, но может быть менее удобным для оценки воздействия профилактических стратегий, особенно тех, которые направлены на изменение поведения и популяционные вмешательства.

1. Введение

1.1. Актуальность профилактики ССЗ

ССЗ остаются ведущей причиной смертности во всем мире, они ответственны ежегодно за 17,3 млн смертей [1] — 31,5% всех смертей населения планеты и 45% всех смертей от НИЗ, к которым относятся 4 группы заболеваний, включая сердечно-сосудистые, онкологические, бронхолегочные и сахарный диабет (СД). В Европе от ССЗ ежегодно умирает более 4 млн человек, из них 1,4 млн в возрасте до 75 лет, — это 45% всех смертей (40% среди мужчин и 49% среди женщин) [2]. В то же время в целом ряде развитых европейских стран произошло существенное снижение смертности от ССЗ, и они потеряли свои лидирующие позиции среди причин смертности: по последним данным в 12 странах Западной Европы мужчины чаще умирают от онкологических заболеваний, чем от ССЗ [2].

Таблица 1

Уровни доказательности

Уровень доказательности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

Таблица 2

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен	Рекомендуется/ показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики	
Класс IIa	Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности	Целесообразно применять
Класс IIb	Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики не полезен/не эффективен , а в некоторых случаях может быть вреден	Не рекомендуется

В Российской Федерации (РФ) ССЗ остаются ведущей причиной смертности населения на протяжении многих десятилетий. По данным 2014г половина всех смертей (50,1%; у мужчин — 44,9%, женщин — 55,4%) в стране произошла по причине ССЗ, и это около 1 млн смертей (940489), причем более 80% из них были связаны с ишемической болезнью сердца (ИБС) и мозговыми инсультами (МИ) [3]. Стандартизованные коэффициенты смертности от ССЗ (Европейский стандарт) в РФ остаются высокими (703,6 у мужчин и 382,6 — у женщин), только в четырех странах европейского региона (Беларуси, Украине, Болгарии и Литве) показатели смертности выше, чем у нас в стране [2, 3]. В то же время, начиная с 2003 года, в России отмечается снижение смертности от ССЗ, которое с 2006г приобрело более устойчивый и выраженный характер, причем как среди мужчин, так и женщин [4]. За 10 лет, с 2003 по 2013гг, общий коэффициент смертности от болезней системы кровообращения (число умерших на 100 тыс. населения) снизился больше, чем на 25% (677,2 против 912,3), хотя он и превышает показатель начала 90-х (509,5 на 100 тыс. населения в 1990г) [3, 4]. Отмечаются существенные различия между регионами РФ по показателям смертности от ССЗ и их динамике. Так, за период с 2006 по 2013гг стандартизованный показатель смертности от ИБС в городе Москве снизился на 35,7% — это в 1,3 раза больше, чем в Санкт-Петербурге, и в 2,6 раз больше, чем в Московской области [5]. Выросла ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) населения. В 2014г ОПЖ в России составила почти 71 год: у мужчин — 65,3 лет, у женщин — 76,5 лет [3]. Было показано, что снижение смертности от ССЗ в РФ связано со снижением распространенности факторов риска (ФР) ССЗ, таких как курение и артериальная гипертензия (АГ), улучшением ранней диагностики заболеваний и повышением доступности эффективной медицинской помощи, в том числе и высокотехнологичной [6]. Благодаря программе диспансеризации определенных групп взрослого населения, которая проводится с 2013г, ежегодно у более чем 2,5 млн пациентов диагностируется высокий суммарный ССР $\geq 5\%$ по Шкале SCORE — *Systematic COronary Risk Evaluation*), кроме того выявляется более 150 тыс. новых случаев ИБС у людей, которые ранее не знали о наличии у них заболевания [6, 7]. За 10 лет, с 2004 по 2014гг, в России более чем в 10 раз увеличилось число выполненных чрескожных вмешательств (ЧКВ) по реваскуляризации миокарда (с 12190 до 127558) и в 3 раза — число операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) (с 10419 до 30191) [8]. По данным мониторинга Минздрава РФ (2015г) у значительной части больных с острыми коронарными синдромами (ОКС) с подъемом сегмента ST проводится реперфузия (тромболизис — 22,7%, ЧКВ — 36,7% случаев) [9].

На этом фоне было достигнуто отчетливое снижение смертности при инфаркте миокарда (ИМ) в трудоспособном возрасте, особенно выраженное у проживающих в городах мужчин (с 30,1 на 100 тыс. населения в 2005г до 24,7 в 2014г), однако для населения в целом динамика этого показателя была несущественной [3]. Стандартизованный показатель смертности от ИМ в 2014г в РФ составил 35,4 случая на 100 тыс. населения, при этом у выживших сохраняется высокий риск повторных сердечно-сосудистых катастроф [9-11]. Отмечаются высокие показатели сердечно-сосудистой смертности у лиц молодых возрастов [11]. Общие коэффициенты смертности от ССЗ у 15-29-летних и 30-44-летних россиян в 2014г были в 1,6 раз и в 1,3 раз выше, чем в 1991г [10]. Контроль ФР даже у больных ИБС и у лиц с высоким суммарным риском по данным клинических аудитов, регулярно проводившихся в странах европейского региона, в том числе в России, в рамках исследований EUROASPIRE в 2005-2006гг и 2013-2014гг, остается неадекватным [12]. Смертность от цереброваскулярных болезней (ЦВБ), в основном от МИ, в нашей стране снижается (стандартизованные коэффициенты на 100 тыс. населения: 218,3 в 2010г, 156,1 — в 2014г) [10, 13], тем не менее, по данным Национального регистра инсульта, не менее 80% пациентов, перенесших МИ, не возвращаются к прежней работе, каждому третьему требуется посторонняя помощь [14].

Глобальные расходы, связанные с ССЗ, составляют ежегодно 863 млрд долларов (по данным 2010г) [15]. Эксперты прогнозируют дальнейший рост социально-экономического бремени ССЗ вследствие продолжающейся урбанизации, увеличения продолжительности жизни и старения населения [16, 17]. В связи с тем, что ССЗ и другие НИЗ являются не только медицинской, но и серьезной социальной проблемой, они стали предметом обсуждения и принятия политических обязательств на международных площадках высокого уровня государствами-членами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Организации объединенных наций (ООН). В 2015г Декларация, принятая Совещанием высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН, призвала страны объединить усилия всех слоев общества, секторов экономики и ускорить внедрение эффективных мер для профилактики и борьбы с ССЗ и другими НИЗ. Внедрение намеченных мер должно привести к снижению преждевременной смертности от НИЗ на 30% к 2030г [18].

При этом подчеркивается, что развитие ССЗ тесно связано с образом жизни людей и такими ФР, как курение, нездоровое питание, недостаточная физическая активность (ФА), избыточное потребление алкоголя, избыточная масса тела (МТ), ожирение, АГ, психосоциальные факторы. Большинство смертей

от ССЗ предотвратимы за счет устранения или коррекции перечисленных ФР.

Анализ причин существенного (более чем 2-кратного) снижения смертности от ССЗ за последние десятилетия во многих развитых странах мира показал, что вклад лечения больных ССЗ в снижение смертности достаточно высок и составляет от 23% до 47%. В этой связи повышению качества оказания медицинской помощи больным ССЗ следует уделять большое внимание. В то же время вклад широкой пропаганды ЗОЖ и снижения уровней ФР на уровне популяции (всего населения или групп населения) в снижение смертности от ССЗ еще более значим, и составляет от 44% до 60% [19]. Профилактика эффективна: соблюдение принципов ЗОЖ и снижение уровня основных ФР на уровне популяции может предотвратить до 80% преждевременных смертей от ССЗ [20] и до 40% смертей от онкологических заболеваний [21].

В связи с выше изложенным, проведение активной кардиоваскулярной профилактики на широком популяционном уровне и в ежедневной клинической практике — важнейшее условие дальнейшего снижения смертности в России.

Кардиоваскулярная профилактика должна быть направлена на:

1. Оценку ФР ССЗ, суммарного ССР и его снижение за счет модификации всех имеющихся ФР. Важно сохранение низкого риска у лиц с малой вероятностью развития заболевания.

2. Раннюю диагностику ССЗ. Заболевания, обусловленные атеросклерозом, начинают развиваться задолго до появления первых клинических симптомов. Больные часто умирают внезапно, вследствие несвоевременной диагностики, не получив медицинской помощи.

3. Использование эффективных (доказанных) методов лечения, в том числе высокотехнологичных, для снижения риска осложнений, улучшения прогноза и качества жизни больных. Существующие методы лечения ССЗ (медикаментозные, эндоваскулярные и хирургические) не приводят к полному излечению. Риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов остается высоким и должен быть снижен за счет проведения мероприятий по вторичной профилактике ССЗ.

4. Пропаганду ЗОЖ у населения. Медицинские работники должны играть важную роль в продвижении ЗОЖ в содружестве со средствами массовой информации и другими задействованными структурами.

5. Создание условий для ведения населением ЗОЖ за счет согласованных действий на всех уровнях (национальном, региональном и местном) и в целом ряде секторов, таких как здравоохранение, образование, сельское хозяйство, спорт, транспорт, градо-

строительство, экология, труд, промышленность и торговля, финансы и экономическое развитие.

1.2. Определение профилактики ССЗ и концепция ФР ССЗ

Профилактика ССЗ представляет собой комплекс скоординированных мероприятий, направленных на все население или определенные группы населения (индивидуумы) для предупреждения развития и прогрессирования ССЗ или минимизацию бремени ССЗ и связанных с ними потерь трудоспособности [22]. Известно, что профилактика ССЗ должна сочетать популяционные методы вмешательства, нацеленные на продвижение ЗОЖ, и индивидуальные виды вмешательства для лиц с умеренным, высоким риском ССЗ и больных с установленным диагнозом заболевания, в том числе за счет проведения у них коррекции ФР [23].

Развитие ССЗ тесно связано с факторами окружающей среды (включая климат и урбанизацию), с особенностями образа жизни и ФР, которые, взаимодействуя с гендерными и генетическими особенностями, способны ускорять развитие ССЗ.

Результаты крупномасштабного международного исследования INTERSTROKE показали, что 9 факторов оказывают определяющее влияние на риск развития ИМ [24]. Среди них 6 факторов увеличивают риск (дислипидемия (отношение аполипопротеина В к аполипопротеину А1), курение, АГ, абдоминальное ожирение, психосоциальные факторы и СД, и 3 фактора его снижают (употребление в достаточном количестве овощей и фруктов, регулярное употребление очень малых доз алкоголя и регулярная ФА). Практически те же факторы, и в первую очередь АГ, по данным еще одного глобального исследования INTERSTROKE, определяют риск развития МИ [25]. Принимая во внимание многофакторную этиологию ССЗ, тесную сопряженность ФР друг с другом и их взаимоусиливающее действие, сформулирована концепция суммарного ССР [26-30].

Распространенность ФР, ответственных за развитие, прогрессирование и преждевременную смертность от ССЗ и других НИЗ, в России высока [31].

АГ занимает лидирующее место по вкладу в смертность и инвалидизацию населения РФ, значительно опережая другие ФР. У мужчин при уровне систолического артериального давления (САД) >160 мм рт.ст. смертность от инсульта выше почти в 9 раз, а от ИБС более чем в 4 раза, чем при САД 115 мм рт.ст. К сожалению, в последние годы распространенность АГ среди лиц трудоспособного возраста в России выросла и составляет в настоящее время 43%, причем это произошло за счет роста распространенности гипертонии среди мужской части населения (47,8%), ассоциированного, в свою очередь, с большей частотой ожирения. Распространенность ожирения среди рос-

сийских мужчин увеличилась за последние 15 лет с 12% до 27%, аналогично отмечено существенное увеличение частоты абдоминального ожирения, что, вероятно, реализуется в будущем в эпидемию метаболических нарушений [32, 33].

Вторым важнейшим ФР ССЗ в России является курение. По данным исследования GATS за 2009г курящими оказались 60,2% мужчин и 21,7% женщин [34]. В дальнейшем (2012г) выявлено снижение частоты курения, как у мужчин (47,6%), так и у женщин (9,7%) [35]. В недавно проведенном масштабном эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ частота курения составила у мужчин 39%, у женщин 13,6% [33]. Как и ранее, наибольшая частота курения выявлена в молодом возрасте (25-34 года). Более половины российского населения имеет уровень общего холестерина (ОХС), превышающий 5 ммоль/л [33, 36]. Примерно треть населения относится к группе очень высокого ССР [37]. Несмотря на увеличение распространенности метаболических нарушений, частота повышенного уровня глюкозы (≥ 7 ммоль/л натощак) у населения трудоспособного возраста не превышает 5% [33]. Распространенность СД 2 типа, определяемая по уровню гликированного гемоглобина, также составляет 5%. Однако следует подчеркнуть, что предиабет зарегистрирован у 20,0% населения РФ, и, учитывая факторы роста ожирения и старения населения, важно проявлять особую настороженность в отношении СД [38].

По данным ВОЗ 6% смертей в мире (до 3,18 млн смертей ежегодно) связаны с низкой ФА [39]. В нашей стране низкую ФА имеет около 40% населения [33]. С ростом урбанизации следует ожидать увеличения этого показателя.

Индикаторами нездорового питания эксперты ВОЗ чаще всего считают чрезмерное потребление соли (более 5 грамм соли или 2 грамм натрия в сут.) и недостаточное потребление овощей и фруктов (менее 400 грамм в сут.). Более половины жителей нашей страны чрезмерно потребляют соль [33]. Недостаточное потребление овощей и фруктов зарегистрировано у 42% трудоспособного населения РФ [33].

Таким образом, даже краткий анализ эпидемиологической ситуации по ФР ССЗ в России позволил выявить слабые места и одновременно резервы для проведения профилактических программ и мероприятий, направленных на дальнейшее снижение смертности населения.

1.3. Экономическая эффективность профилактики

Ключевые положения

- Экономический ущерб от ССЗ (“стоимость бездействия”) очень высок и достигает 3% внутреннего валового продукта (ВВП) страны.

- Профилактика ССЗ экономически целесообразна на популяционном уровне, индивидуальном уровне у лиц высокого риска за счет оздоровления образа жизни и/или приема лекарств.

Экономический ущерб от ССЗ и их ФР. В 2009г экономический ущерб от ССЗ в России превысил 1 трлн руб., причем 80% составили потери в экономике преимущественно вследствие преждевременной смертности мужчин трудоспособного возраста [40]. Величина экономического ущерба ССЗ эквивалентна 3% всего ВВП страны [40]. Продемонстрированы значительные затраты системы здравоохранения, ассоциированные с такими ФР ССЗ, как ожирение и курение [41].

Экономическая эффективность профилактики в значительной степени зависит от возраста целевой популяции/группы, общего популяционного ССР и стоимости конкретных вмешательств (в том числе лекарств), что затрудняет экстраполяцию результатов, полученных в одной стране на другие страны.

Экономическая эффективность мер популяционной профилактики. ВОЗ выделяет ряд популяционных профилактических вмешательств, так называемых “best buys”, экономическая целесообразность реализации которых не вызывает сомнений вне зависимости от экономического статуса и других характеристик страны [42], а отказ от их реализации приводит к потере здоровья, жизней людей и денег в экономике. К “best buys” относятся популяционные меры по контролю потребления табака (увеличение налогов, запрет курения на рабочем месте в общественных местах и др.), меры по контролю избыточного потребления алкоголя (увеличение налогов, запрет на рекламу и др.) и меры по коррекции питания (снижение потребления соли с пищей, замещение насыщенных жиров ненасыщенными и др.). По оценкам ВОЗ в любой стране мира минимальные инвестиции в объеме менее 1 американского доллара на душу населения в год при проведении популяционной профилактики обеспечивают снижение бремени ССЗ [43]. Реализация мер по сокращению потребления соли на популяционном уровне сопровождается уменьшением затрат на медицинскую помощь при ИБС и других ССЗ [44]. Увеличение налогов на нездоровое питание не только ведет к сокращению его потребления, но и обеспечивает увеличение налоговых сборов и может стать источником дополнительных средств для реализации профилактических программ [45]. Показана экономическая целесообразность мер по сокращению потребления транс-жиров [46].

Экономическая эффективность профилактики в первичном звене здравоохранения. Показана экономическая целесообразность 5-летней программы многофакторной профилактики ССЗ в условиях первичного звена здравоохранения, которая сопрово-

ждалась не только улучшением исходов, но и возвратом инвестиций за счет снижения заболеваемости и смертности. Методом математического моделирования продемонстрирован экономический эффект реализации программы диспансеризации взрослого населения в РФ, заключающийся в возврате инвестиций за счет снижения смертности трудоспособного и экономически активного населения при умеренных затратах на год сохраненной жизни [47].

Ярким примером экономической целесообразности с точки зрения предотвращения расходов на лечение осложнений является регулярный прием статинов и антигипертензивных препаратов лицами с высоким ССР [48, 49]. И напротив, их низкая приверженность к приему профилактической медикаментозной терапии и недостаточная частота достижения целевых уровней артериального давления (АД) и холестерина (ХС) ассоциирована с неблагоприятными исходами и соответствующими экономическими последствиями [50].

Экономическая эффективность профилактики в организованных коллективах на рабочем месте. Проведение программы профилактики ССЗ на рабочем месте — экономически целесообразная мера, как с точки зрения государства, так и с точки зрения работодателя, инвестирующего средства в здоровье работников [51]. Подобные программы характеризуются возвратом инвестиций от \$3 до \$15 на каждый инвестированный доллар за счет сокращения временной нетрудоспособности, потребности в медицинской помощи и снижения инвалидности, а также улучшения имиджа компании и повышения приверженности работников компании работодателя [52, 53]. В отечественных исследованиях показана экономическая эффективность реализации программ профилактики в отдельных организованных коллективах [54].

2. Стратегии профилактики

Концепция ФР, разработанная в 60-х годах прошлого столетия, заложила научную основу профилактики ССЗ. Согласно этой концепции существуют три основные стратегии профилактики: популяционная, стратегия высокого риска и вторичная профилактика [55–59]. Первые две стратегии направлены в основном на первичную профилактику ССЗ. В то же время разделение на первичную и вторичную профилактику сегодня в достаточной мере условно, поскольку прогресс визуализирующих методик позволяет диагностировать атеросклероз у лиц, не имеющих клинических признаков и, соответственно, диагноза заболевания.

2.1. Популяционная стратегия

Популяционная стратегия направлена на население в целом и имеет целью снижение популяцион-

ного риска ССЗ. Она включает: (1) повышение уровня медицинской информированности граждан по вопросам здоровья, в том числе кардиоваскулярным ФР, формирование ответственного отношения граждан к своему здоровью, повышение их мотивации к ведению здорового образа жизни, регулярному прохождению профилактических медицинских обследований и вакцинации; (2) обеспечение условий для ведения ЗОЖ (среда, свободная от табачного дыма; доступность продуктов здорового питания; ограничение рекламы, особенно направленной на детей и с участием детей, в отношении продуктов с высокой энергетической ценностью и большим содержанием насыщенных жиров, транс-жиров, сахара, соли, которые способствуют развитию ожирения и НИЗ; доступность повседневной ФА и занятий физической культурой; экологически безопасная среда обитания, чистый воздух, чистая вода и почва; жилищные условия, соответствующие санитарным нормам, включая, горячее и холодное водоснабжение канализацию, электрификацию, газификацию).

Важнейшим обстоятельством успешности популяционной стратегии является создание условий для ее реализации на основе вовлечения в этот процесс законодательных, государственных, экономических и общественных механизмов. Для реализации популяционной стратегии требуется участие государства, правительственных структур всех уровней (федеральных, региональных, муниципальных), осуществление межсекторального сотрудничества (здравоохранение, социальные службы, образование, средства массовой информации, пищевая промышленность, общественное питание и т.д.), партнерства с неправительственными организациями (профессиональными союзами), частным сектором, институтами гражданского общества.

В ряду наиболее действенных мер — принятие законодательно-правовых актов, таких как запрет на употребление табачных изделий и алкоголя в общественных местах (за исключением специально отведенных); запрет на продажу табачной и алкогольной продукции лицам, не достигшим 18 лет; запрет на продажу алкогольной продукции в вечерние и ночные часы; запрет на рекламу табачных изделий, алкоголя, нездорового питания в средствах массовой информации (СМИ); повышение цен на табачную и алкогольную продукцию за счет налогово-акцизных мер; унификация упаковки и маркировки продуктов питания с указанием всех ингредиентов продукта, включая содержание соли и натрия, в четком и правдивом виде и др.

Популяционная стратегия имеет ключевое значение для снижения заболеваемости и смертности от ССЗ, так как обеспечивает снижение уровней ФР в популяции без существенных затрат на медицинское обслуживание граждан.

2.2. Стратегия высокого риска

Стратегия высокого риска фокусируется на максимально раннем выявлении среди населения в рамках диспансеризации, профилактических медицинских осмотров и в центрах здоровья лиц с высоким суммарным ССР и проведение у них активных профилактических мероприятий с целью наиболее полной коррекции ФР (в том числе медикаментозной). Данная стратегия обеспечивает снижение доли граждан с высоким ССР среди населения. Стратегия высокого риска, как и популяционная стратегия, направлена на предотвращение ССЗ и является, по сути, первичной профилактикой, реализуемой в первичном звене здравоохранения.

2.3. Вторичная профилактика ССЗ

Вторичная профилактика ССЗ — это комплекс мер по предупреждению осложнений и смертельных случаев ССЗ, включая наиболее полную коррекцию ФР и лечение пациентов, уже имеющих ССЗ. Профилактические мероприятия у данной категории лиц должны проводиться наиболее агрессивно.

Основными механизмами осуществления вторичной профилактики ССЗ являются: (1) диспансерное наблюдение за больными ССЗ врачами-кардиологами и врачами участковой службы в организациях первичной медико-санитарной помощи; (2) оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, проведение медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения. Всем пациентам с ССЗ для достижения безрецидивного течения и профилактики осложнений должны быть проведены (а) своевременная консультация врача-специалиста, (б) обследование на наличие показаний к специализированному лечению, (в) специализированное, в том числе высокотехнологичное лечение при наличии показаний к его проведению, (г) профилактическое консультирование и коррекция устранимых ФР в стационаре в процессе (до или сразу после) специализированного (высокотехнологичного) вмешательства с участием врача, осуществляющего это вмешательство для повышения мотивации пациента к коррекции выявленных ФР и ведению ЗОЖ, (д) медицинская реабилитация. Это направление является вторичной профилактикой, реализуемой в рамках оказания специализированной медицинской помощи в условиях стационаров, в том числе реабилитационных и санаторно-курортных организаций.

Необходимо отметить, что наибольший медицинский и социально-экономический эффект достигается при сочетанном применении всех трех профилактических стратегий.

Большая значимость и приоритетность мер по формированию здорового образа жизни населения, профилактики и контроля сердечно-сосудистых

и других НИЗ явились основанием для разработки стратегического документа — “Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний” (далее — Стратегии) [60].

Положения Стратегии определяют приоритеты и основные направления государственной политики и нормативно-правового регулирования в сфере общественного здоровья с целью создания в стране единого профилактического пространства. Единое профилактическое пространство или единая профилактическая среда обитания, жизни и деятельности человека представляет собой комплекс условий обитания, жизни и деятельности человека, обеспечивающий максимально длительную и активную жизнь, включающий повышение уровня грамотности населения в вопросах здоровья, информирование населения и каждого гражданина о преимуществах и условиях ведения ЗОЖ, о необходимости профилактики, раннего выявления и лечения НИЗ и ФР их развития, а также создание для этого необходимых условий и обеспечение доступности этих условий, информационных и медицинских услуг для всех слоев населения.

3. Суммарный ССР: оценка и основные приоритеты

Ключевые положения

- ФР ССЗ часто сочетаются и потенцируют влияние друг друга на риск развития ССЗ и их осложнений. В этой связи введена концепция ССР, которая в настоящее время является базисной при проведении кардиоваскулярной профилактики.

- Для оценки ССР следует использовать Шкалу SCORE, которая оценивает 10-летний риск фатальных ССО. Шкалу SCORE не следует использовать у пациентов, которые автоматически относятся к категории высокого и очень высокого ССР.

- При принятии клинических решений необходимо учитывать категорию риска пациента по Шкале SCORE. Это позволит избежать как недостаточного, так и избыточного использования лечебных вмешательств.

- У лиц молодого возраста, имеющих, как правило, низкий абсолютный ССР, при проведении профилактического консультирования рекомендуется использовать Шкалу относительного риска и понятие “сердечно-сосудистого возраста”.

- Концепция ССР допускает гибкий подход при модификации ФР. Если невозможно устранить или снизить уровень одного ФР, следует добиться максимально возможного снижения ССР за счет других ФР.

3.1. Определение суммарного ССР

Многие люди имеют несколько ФР различной степени выраженности, которые потенцируют влия-

Таблица 3

Рекомендации по оценке ССР

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Определение ССР с использованием Шкалы SCORE рекомендуется у взрослых лиц старше 40 лет, за исключением тех, кто автоматически относится к категории высокого и очень высокого ССР, включая больных с ССЗ, сахарный диабет (старше 40 лет), ХБП и очень высокими уровнями отдельных ФР	I	C	[61, 65]

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек.

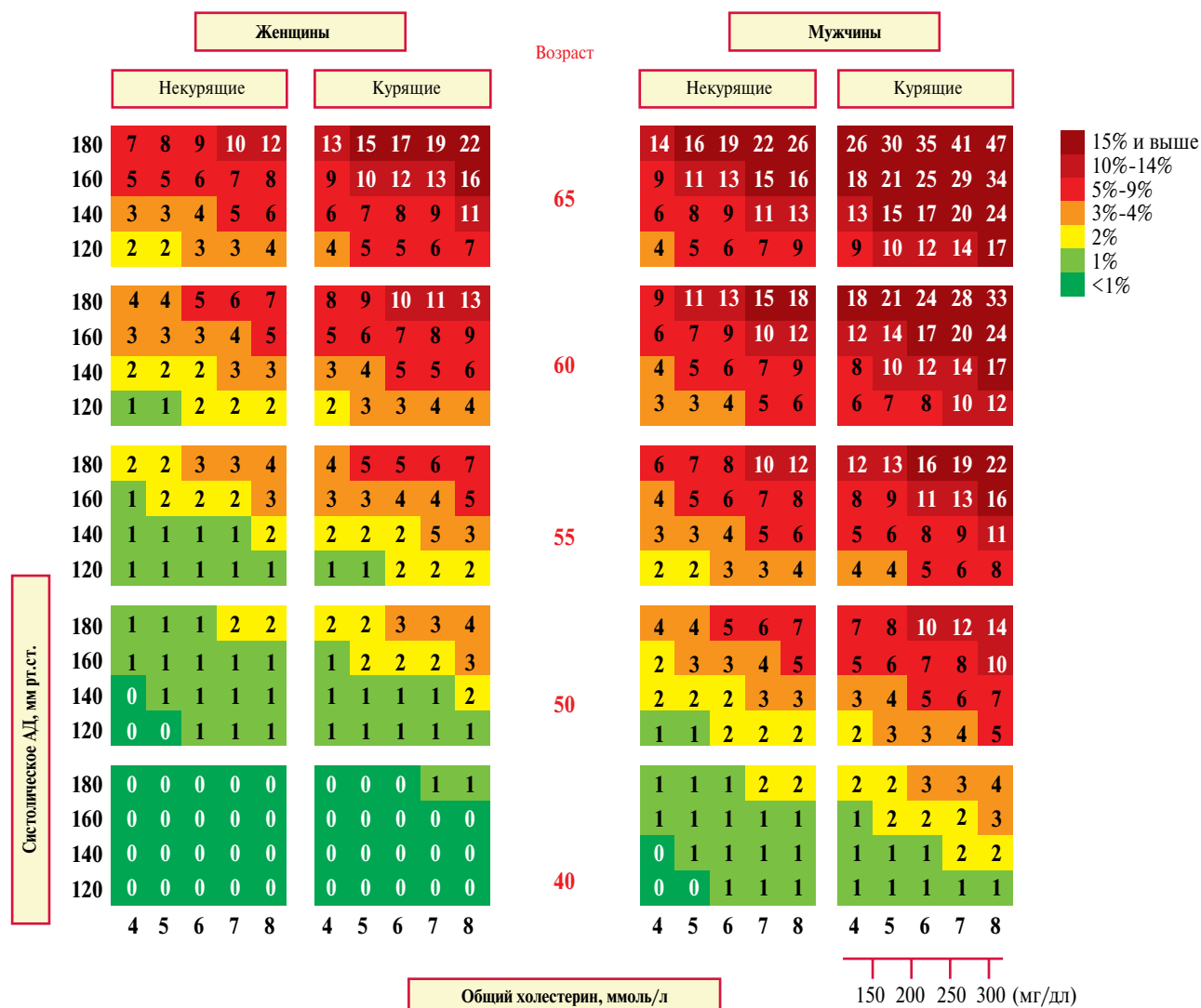


Рис. 1. Шкала SCORE: 10-летний риск смерти от ССО в популяциях с высоким риском.

Сокращение: ССО — сердечно-сосудистые осложнения.

ние друг друга на риск развития ССЗ и их осложнений. В этой связи рекомендуется определять ССР. Последующие профилактические мероприятия зависят от степени ССР: чем выше риск, тем активнее должны быть профилактические мероприятия (вплоть до медикаментозных или высокотехнологичных вмешательств). Показано, что у лиц с исходно

очень высоким ССР, эффективный контроль АД с помощью антигипертензивной терапии обеспечивает существенно большее снижение риска, чем у лиц с исходно низким ССР [61].

Хотя наибольшую пользу от профилактических вмешательств по контролю ФР получают лица с высоким ССР, тем не менее проведение определенных

профилактических мероприятий у лиц с низким риском необходимо, поскольку наибольшее число смертей в популяции происходит именно в группе низкого риска по причине многократно большей численности этой группы (парадокс Роуза) [26].

Многие ССЗ длительное время протекают скрыто. Для активного выявления ССЗ или их ФР проводится скрининг населения, в том числе у лиц, считающих себя здоровыми. Скрининг, включающий оценку ССР, может быть систематическим (организованным) или оппортунистическим. Последний проводится без определенной стратегии, в случаях, когда возникает такая возможность (например, когда человек по какой-либо причине посещает врача общей практики или участкового терапевта).

Систематический скрининг проводится у населения в рамках целевых профилактических программ. В связи с тем, что скрининг у лиц с предположительно низким ССР, например, у молодых людей, не эффективен с точки зрения предотвращения сердечно-сосудистых событий (ССС) и не рационален с экономической точки зрения, целесообразно проведение скрининга у приоритетных групп населения, на которые в первую очередь должны быть направлены усилия. Это могут быть группы населения с отдельными ФР (например, семейной гиперхолестеринемией) или группы граждан определенного пола или возраста. Так, скрининг населения Великобритании в возрасте 40-74 лет с определением ССР по данным моделирующего исследования оказался эффективен в отношении предотвращения новых случаев ССЗ и был при этом экономически обоснован [62].

Необходимо подчеркнуть, что определение ССР не должно происходить однократно, а должно повторяться с течением времени, поскольку ССР является континуумом.

В России определение ССР является обязательным у лиц 40-65 лет при проведении им комплексного обследования в центрах здоровья (1 раз в год), профилактических медицинских осмотров (1 раз в 2 года) и диспансеризации определенных групп взрослого населения (1 раз в 3 года).

3.2. Методы оценки ССР

В связи с тем, что оценка ССР проводится при скрининге больших групп населения, необходимо, чтобы инструмент для оценки риска был простым и надежным. Для оценки ССР созданы различные рискометры, причем они специфичны для стран, в которых были разработаны с учетом национальных данных по распространенности ФР и смертности. Среди наиболее известных рискометров: PROCAM (Германия), ASSIGN (Швеция), Framingham (Соединенные Штаты Америки (США)), Q-RICK (Великобритания), CUORE (Италия) и другие [30].

В то же время используются международные рискометры, которые позволяют при оценке ССР получать сопоставимые данные. Так, с 2003г в Европе широко используется Шкала SCORE [63] (рис. 1, табл. 3). Она разработана на основании результатов когортных исследований, проведенных в 12 европейских странах, включая Россию, с участием 205178 пациентов, из которых 7934 умерли от ССЗ в течение периода наблюдения. Шкала прошла внешнюю валидизацию [64].

Шкала SCORE оценивает риск смерти от ССО (включая коронарные события, МИ, аневризму брюшной аорты) в течение ближайших 10 лет. Изначально Шкала SCORE не предназначалась для оценки комбинированного риска ССО (фатальных + нефатальных). Оценка риска нефатальных осложнений всегда менее определена, так как установка диагноза нефатальных событий может существенно различаться в зависимости от страны, диагностических возможностей учреждения, принятых клинических подходов. Тем не менее, оценка комбинированного риска ССО (фатальных + нефатальных) важна при проведении профилактического консультирования, и Шкала SCORE позволяет такую оценку провести.

Для того, чтобы оценить риск фатальных + нефатальных ССО, необходимо величину риска конкретного пациента по Шкале SCORE умножить на 3 у мужчин и на 4 у женщин.

Так, если ССР пациента мужского пола по Шкале SCORE равен 7%, это означает что вероятность его смерти от ССО в течение ближайших 10 лет составляет 7%, а вероятность развития у него фатальных + нефатальных событий (смерти от ССЗ, ИМ, ОКС, МИ, транзиторной ишемической атаки (ТИА), аневризмы аорты) за тот же период составляет 21% ($7 \times 3 = 21$).

Для оценки риска фатальных и нефатальных осложнений у пожилых лиц показатель ССР по Шкале SCORE необходимо умножить на 3, при этом с большей вероятностью первое событие у них станет фатальным [66].

Оценка ССР по Шкале SCORE базируется на пяти факторах: пол, возраст, курение, уровень САД и ОХС. Шкала SCORE проста и удобна в использовании, как для пациентов, так и медицинских работников. Преимущества и ограничения Шкалы SCORE представлены в таблице 4. При резком снижении или повышении сердечно-сосудистой смертности в той или иной стране (или регионе) результаты оценки ССР по Шкале SCORE могут оказаться завышенными или заниженными, соответственно. В таком случае может понадобиться рекалибровка Шкалы для использования в новых условиях.

3.3. Технология использования Шкалы SCORE

1. Существует 2 варианта Шкал SCORE — одна для стран с низким, другая — для стран с высоким

Таблица 4

Преимущества и ограничения использования Шкалы SCORE

Преимущества
Наглядный дизайн и легкость применения
Единый инструмент для оценки ССР, используемый врачами и медицинскими работниками из разных стран
Учет многофакторной этиологии ССЗ
Расчет риска смерти не только от осложнений ИБС, но и от всех ССО (включая инсульты, периферический атеросклероз и др.)
Объективизация оценки ССР и его динамики
Наглядная демонстрация повышения суммарного ССР с возрастом
Возможность адаптации к реальной клинической ситуации: если не удастся достичь целевого уровня одного из ФР, можно снизить ССР путем воздействия на другие ФР
Наглядная демонстрация того, что у молодых людей с низким абсолютным ССР по Шкале SCORE может наблюдаться высокий относительный риск, который рекомендуется снизить
Ограничения
Шкала SCORE оценивает риск именно смерти от ССЗ, а не риск любых осложнений (фатальных + нефатальных). Врачи, несомненно, предпочитают иметь дело с суммарным риском фатальных и нефатальных событий. Анализ результатов когортных исследований, послуживших основанием для создания шкалы SCORE, показывает, что риск фатальных + нефатальных событий у мужчин примерно в 3 раза выше, чем риск только фатальных. Таким образом, у мужчин 7% риск фатальных событий по шкале SCORE соответствует 21% риску фатальных + нефатальных событий. Коэффициент пересчета риска для женщин равен 4
Шкала SCORE адаптирована к популяциям различных Европейских стран, а не к этническим группам внутри этих популяций
Шкала SCORE ограничена использованием только основных ФР и не учитывает другие факторы, влияющие на ССР (например, ожирение, уровень ФА, депрессию и др.)
Другие калькуляторы риска более функциональны, но возможность их применения во многих странах пока не изучена
Ограниченный возрастной диапазон (40-65 лет)

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation.

и очень высоким уровнем сердечно-сосудистой смертности. В России рекомендована к использованию Шкала SCORE для стран с высоким и очень высоким уровнем сердечно-сосудистой смертности (смертность от ССЗ >450 случаев на 100 тыс. населения у мужчин и >350 на 100 тыс. населения у женщин) (рис. 1).

2. Для того, чтобы оценить 10-летний риск фатальных ССО человека выберите столбец, соответствующий его полу и возрасту, при этом необходимо отнести пациента к соответствующей возрастной категории: 40-45, 46-50, 51-55, 56-60, 61-65 лет.

3. Найдите ближайшую ячейку, соответствующую статусу курения, уровням САД и ОХС.

4. Цифра в ячейке показывает 10-летний риск фатальных ССО — это абсолютный суммарный ССР.

ССР менее 1% считается низким, в пределах ≥ 1 до 5% — умеренным, в пределах ≥ 5 до 10% — высоким, $\geq 10\%$ — очень высоким.

Шкала SCORE оценивает риск всего на основании 5 факторов, тогда как значимых ФР ССЗ гораздо больше. Если пациент имеет ФР, перечисленные в таблице 5, его реальный риск может превышать расчетный ССР по Шкале SCORE.

В этой связи предпринимаются усилия по включению в Шкалу SCORE дополнительных ФР для повышения достоверности оценки. В частности, в Приложении 1 представлена модификация Шкалы SCORE, учитывающая различный уровень ХС липопротеинов

высокой плотности (ХС ЛВП). Установлено, что включение уровня ХС ЛВП в Шкалу обеспечивает небольшой, но положительный эффект при оценке ССР [67, 68].

3.4. Категории суммарного ССР

Подробно категории ССР представлены в таблице 6.

3.5. Стратегия вмешательства в зависимости от категории риска

Активность профилактических мероприятий должна быть тем больше, чем выше у человека исходный ССР. При этом число лиц, которым надо проводить профилактические мероприятия для того, чтобы предотвратить 1 ССО, существенно меньше среди лиц с исходно высоким ССР по сравнению с группой лиц с низким риском.

Лицам с низким и умеренным риском по Шкале SCORE (<5%) следует предоставить рекомендации по изменению образа жизни, которые позволят им оставаться в той же категории риска (при исходно низком риске) или перейти в категорию низкого риска (для лиц с умеренным риском).

Лицам с высоким риском по Шкале SCORE ($\geq 5\%$ и <10%) должно проводиться интенсивное профилактическое консультирование по изменению образа жизни. При недостаточной эффективности поведенческих вмешательств у таких пациентов рекомендуется рассмотреть переход к медикаментозной коррекции ФР.

Таблица 5

ФР, на основании которых пациент может быть отнесен к другой категории риска

ФР, существенно влияющие на показатели смертности от ССЗ
Низкий социально-экономический статус, социальная изоляция, тревога, депрессия
Преждевременное развитие ССЗ у ближайших родственников (в возрасте до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин)
Избыточная масса тела и абдоминальное ожирение
Лодыжечно-плечевой индекс, оцениваемый по уровню АД
Атеросклеротические бляшки, выявленные при ультразвуковом исследовании сонных артерий
Индекс коронарного кальция по данным компьютерной томографии

Сокращения: АД — артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска.

Таблица 6

Категории ССР

ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК	Помимо людей с ССР $\geq 10\%$ по Шкале SCORE, к данной категории относятся также: (1) пациенты с ССЗ атеросклеротического генеза, подтвержденными клинически или по данным визуализации артерий Клинически подтвержденные ССЗ: перенесенный ИМ, ОКС, операции реваскуляризации коронарных и других артерий, МИ, ТИА, аневризма аорты, ЗПА ССЗ, однозначно подтвержденные визуализацией артерий: наличие значимых атеросклеротических бляшек по данным коронароангиографии или дуплексного сканирования сонных артерий (некоторое увеличение толщины КИМ сонной артерии не считается однозначным подтверждением) (2) пациенты с СД с поражением органов-мишеней (например, протеинурией) или значимым повышением уровней ФР (например, выраженной гиперхолестеринемией или выраженной гипертонией) (3) пациенты с ХБП тяжелой степени (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ²)
ВЫСОКИЙ РИСК	Помимо людей с ССР 5-9% по Шкале SCORE, к данной категории относятся также: (1) люди с значительно повышенными уровнями отдельных ФР, в частности, уровнем ОХС > 8 ммоль/л (> 310 мг/дл), например, при семейной гиперхолестеринемии или АД $\geq 180/110$ мм рт.ст. (2) СД без ФР ССЗ и поражения органов-мишеней (кроме молодых людей с СД 1 типа без других ФР, которые могут иметь низкий или умеренный риск) (3) пациенты с ХБП умеренной тяжести (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ²)
УМЕРЕННЫЙ РИСК	1-4% по Шкале SCORE К этой категории принадлежит значительная часть населения среднего возраста
НИЗКИЙ РИСК	$< 1\%$ по Шкале SCORE К данной категории относятся в основном молодые люди

Сокращения: АД — артериальное давление, ЗПА — заболевания периферических артерий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КИМ — комплекс интима-медиа, МИ — мозговой инсульт, ОКС — острый коронарный синдром, ОХС — общий холестерин, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation.

Лицам с очень высоким риском по Шкале SCORE ($\geq 10\%$), как правило, требуется медикаментозная коррекция ФР. У лиц в возрасте > 60 лет пороговые значения ССР для начала медикаментозной терапии должны интерпретироваться более либерально, так как в старших возрастных группах риск по Шкале SCORE обычно соответствует высокому или очень высокому, даже при отсутствии ФР. Решение о начале медикаментозной терапии и других вмешательств с целью профилактики ССО у пожилых пациентов с ССР $\geq 10\%$ должен принимать врач с учетом конкретной клинической ситуации.

Обратите внимание, что у пациентов из ряда клинических групп Шкала SCORE не используется, поскольку считается, что такие пациенты автоматически относятся к категории высокого и очень высокого ССР и нуждаются в активных мероприятиях по снижению уровней всех ФР (табл. 6).

3.6. Шкала относительного риска

Известно, что у большинства молодых людей абсолютный ССР, измеренный по Шкале SCORE, оказывается, как правило, низким, даже при наличии множественных ФР, что может дезориентировать как врачей, так и пациентов. В этой связи в дополнение к Шкале SCORE создана Шкала относительного риска, которая применяется у молодых пациентов в возрасте 21-39 лет (рис. 2). Она не экстраполируется на возраст и пол пациента. По этой Шкале максимальный риск (равный 12) имеет курящий человек с уровнем САД 180 мм рт.ст. и ОХС — 8 ммоль/л (крайний правый квадратик в верхнем ряду), а минимальный риск (равный 1) имеет некурящий человек с уровнем САД 120 мм рт.ст. и ОХС — 4 ммоль/л (крайний левый квадратик в нижнем ряду). Шкала относительного риска оценивает отношение риска конкретного пациента к минимально возможному

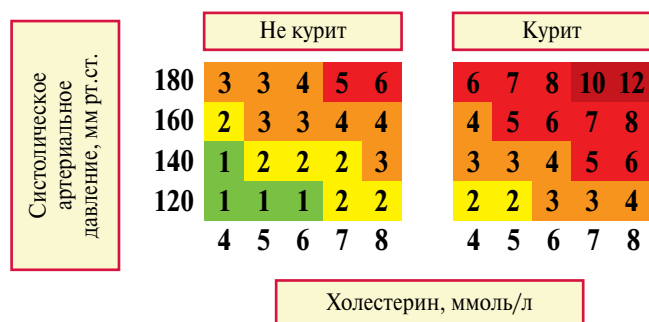


Рис. 2. Шкала относительного риска.

риску, равному 1 (единице) — риску, который имеет некурящий человек с уровнем САД 120 мм рт.ст. и ОХС 4 ммоль/л.

Шкала относительного риска может помочь мотивировать молодых пациентов на необходимые изменения образа жизни (за счет наглядной демонстрации снижения риска при коррекции каждого ФР, например, отказа от курения и т.д.). Так, например, если пациент 38 лет курит, имеет давление 160 мм рт.ст. и уровень ОХС 6 ммоль/л, то его риск по Шкале относительного риска равен 6. Это означает, что риск развития ССО у него в 6 раз выше, чем минимально возможный. Если пациент отказывается от курения, то его относительный риск (при прежнем уровне АД и ОХС) уменьшается в 2 раза (риск равен 3), а если пациент регулярно принимает рекомендованную врачом антигипертензивную терапию и достигает целевого уровня АД, то его риск снижается в 6 раз (риск равен 1) и т.д.

3.7. Понятие “сердечно-сосудистого возраста”

ССР с возрастом повышается, даже при отсутствии других ФР. Так, риск по Шкале SCORE у муж-

чины с идеальным профилем ФР (некурящий, САД 120 мм рт.ст., ОХС 4 ммоль/л) в возрасте 40 лет равен 0, а в возрасте 60 лет равен 3 (поскольку возраст — это тоже значимый ФР ССЗ, хотя и немодифицируемый). И напротив, риск по Шкале SCORE у 40-летнего курящего мужчины с уровнем САД 180 мм рт.ст. и ОХС 6 ммоль/л также равен 3.

Получается, что 40-летний мужчина с ФР (курением, гиперхолестеринемией и гипертонией) имеет такой же ССР, как 60-летний мужчина с идеальным профилем ФР. Таким образом, “сердечно-сосудистый возраст” данного 40-летнего мужчины с перечисленными ФР равен 60 годам [69].

В настоящее время понятие “сердечно-сосудистого возраста” рекомендуется широко использовать при проведении профилактического консультирования пациентов, особенно, молодых людей, имеющих низкий абсолютный и при этом высокий относительный риск.

3.8. Целевые уровни ФР

Каждого пациента, прошедшего профилактические обследования, имеющего ССР $\geq 1\%$ по Шкале SCORE, а также имеющего ССЗ, необходимо проинформировать о целевых уровнях ФР и важности их достижения в содружестве с врачом с целью предотвращения ССО и сохранения здоровья. Целевые уровни ФР представлены в таблице 7.

Таким образом, оценка ССР является важнейшей частью настоящих рекомендаций. Приоритеты (категории риска), определенные в этом разделе, предназначены для клинического применения и отражают тот факт, что наибольший эффект от профилактических мер отмечается у лиц с самым высоким риском. Этот подход должен дополняться широкой пропаган-

Таблица 7

Целевые уровни для основных ФР ССЗ

Курение	Отказ от курения. Отсутствие воздействия табака в любой форме
Характеристики рациона	Низкое потребление насыщенных жиров и акцент на цельнозерновые продукты, овощи, фрукты и рыбу
Физическая активность	Умеренная аэробная ФА не менее 150 мин в нед. (по 30 мин 5 дней в нед.) или интенсивная аэробная ФА не менее 75 мин в нед. (по 15 мин 5 дней в нед.) или их эквивалентная комбинация
Масса тела	ИМТ 20-25 кг/м ² . ОТ <94 см у мужчин или <80 см у женщин
АД	<140/90 мм рт.ст. у большинства
Сахарный диабет	HbA _{1c} <7%
Липиды	Пациентам: с очень высоким риском рекомендуется целевой уровень ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) или его снижение не менее, чем на 50% от исходного уровня, если он находился в диапазоне 1,8-3,5 ммоль/л (70-135 мг/дл) с высоким риском рекомендуется целевой уровень ХС ЛНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) или его снижение не менее, чем на 50% от исходного уровня, если он находился в диапазоне 2,6-5,2 ммоль/л (100-200 мг/дл) с низким и умеренным риском по Шкале SCORE рекомендуется целевой уровень ХС ЛНП <3 ммоль/л (<115 мг/дл) Целевой уровень не установлен. Уровень ТГ <1,7 ммоль/л (<150 мг/дл) служит маркером низкого риска.
Триглицериды	
ХС ЛВП	Целевой уровень не установлен. Уровень ХС ЛВП >1,0 ммоль/л (>40 мг/дл) у мужчин и >1,2 ммоль/л (>45 мг/дл) у женщин служат маркером низкого риска

Сокращения: АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ТГ — триглицериды, ФА — физическая активность, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation.

Таблица 8

Рекомендации по коррекции поведенческих ФР

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Профилактическое консультирование, основанное на когнитивно-поведенческих методах, рекомендуется для оздоровления образа жизни	I	A	[70]
Рекомендуется мультидисциплинарный подход с привлечением специалистов (психолог, диетолог и др.)	I	A	[71, 72]
У пациентов с очень высоким ССР и с ССЗ рекомендуются комплексные профилактические программы, включающие обучение, физические нагрузки, консультирование по стрессу и другим психосоциальным ФР	I	A	[72, 73]

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска.

дой ЗОЖ и государственными мерами по снижению уровней ФР в популяции.

4. Коррекция поведенческих факторов риска на индивидуальном уровне

Ключевые положения

- Коррекция поведенческих ФР должна проводиться у всех лиц с повышенным ССР и наиболее активно у пациентов с высоким ССР и с ССЗ.

- Профилактическое консультирование, основанное на когнитивно-поведенческих методах, эффективно в отношении коррекции поведенческих ФР и формирования ЗОЖ.

Контроль поведенческих ФР должен начинаться как можно раньше (с детского и подросткового возраста) и проводиться у всех лиц с повышенным ССР (табл. 8). Наиболее активно коррекция поведенческих ФР должна проводиться у пациентов с высоким ССР и с ССЗ. Важнейшая роль в выявлении и контроле поведенческих ФР принадлежит врачам, работающим в системе первичной медико-санитарной помощи — участковым врачам, врачам общей практики, врачам центров здоровья, врачам отделений/кабинетов медицинской профилактики (Глава 21). Исследования свидетельствуют, что пациенты считают врачей надежным источником информации о своем здоровье и хотят получить от них квалифицированную помощь в отказе от вредных привычек и стереотипов поведения.

Изменить сложившийся годами нездоровый образ жизни пациента — сложная задача. Ее решению могут препятствовать индивидуальные особенности пациента, социальная среда и экологические факторы, а также отсутствие должной поддержки со стороны медицинских работников (включая плохой контакт с пациентом, неясные и запутанные советы).

4.1. Десять принципов профилактического консультирования

Для того, чтобы помочь пациенту изменить нездоровый образ жизни необходимо придерживаться следующих принципов профилактического консультирования:

1. Установить хороший контакт с пациентом и добиться согласия на сотрудничество. Позитивное взаимодействие врач-пациент помогает пациенту справиться с заболеванием и облегчает переход к ЗОЖ. Пациент должен осознать, что усилий только медицинских работников недостаточно для достижения контроля над его заболеванием, необходима его активная позиция. Принятие решений врачом и пациентом в отношении методов лечения, коррекции ФР, изменений образа жизни должно быть совместным, желательно при этом вовлечение семьи и ближайшего окружения пациента.

2. Выяснить мнение пациента о причинах его заболевания. Оно может кардинально отличаться от мнения врача. Необходимо расспросить пациента о его отношении к болезни (внутренняя картина болезни), связанных с ней переживаниях и страхах, обстоятельствах повседневной жизни.

3. Выявить имеющиеся у пациента ФР, оценить ССР и, используя Шкалу SCORE, наглядно показать пациенту степень его ССР, а также возможности его снижения при достижении контроля каждого ФР.

4. Убедительно разъяснить пациенту связь того или иного ФР (и особенно их сочетания) с развитием ССЗ и их осложнений. Аргументами должны служить не расхожие формулы, вызывающие у пациента раздражение (такие как “никотин — это яд”), а современные научные данные, которые должны быть представлены на понятном пациенту языке. Если пациент не понимает связь между поведенческими ФР и своим заболеванием, добиться изменения образа жизни крайне трудно.

5. Выяснить мотивацию пациента к оздоровлению образа жизни. Если мотивация недостаточная, целесообразна дополнительная индивидуальная беседа. Может быть полезным и групповое профилактическое консультирование.

6. Необходимо составить поэтапный план модификации образа жизни. Например, 1 шаг — отказ от курения (2 мес.), 2 шаг — снижение веса до надлежащего (6 мес.) и т.д. Поэтапная реализация плана облегчает достижение цели — оздоровления образа жизни в целом. При составлении плана модифика-

ции образа жизни необходимо ставить реалистичные задачи. Например, физически неактивным пациентам борьбу с гиподинамией можно начать с расширения двигательного режима в быту (отказ от пользования лифтом и пр.).

7. Если коррекция одного из ФР невозможна по каким-либо причинам, в том числе субъективным, например, пациенту не удается отказаться от курения, необходимо уделить большее внимание контролю других ФР.

8. Необходимо регулярно контролировать процесс модификации образа жизни пациента в ходе последующих визитов к врачу. Небольшие последовательные шаги — ключ к долгосрочному изменению поведения.

9. У пациентов с низкой степенью готовности к изменению образа жизни или неоднократными неудавшимися попытками контроля отдельных ФР (например, отказа от курения, контроля веса) целесообразно использовать мультидисциплинарный подход — привлекать к консультированию психологов, психотерапевтов, диетологов, наркологов и др.;

10. Лицам с высоким ССР и пациентам с ССЗ рекомендуется проведение группового профилактического консультирования (например, в Школе здорового питания, Школе по отказу от курения, Школе для больных АГ, Школе для больных СД, Школе для больных ИБС и др). Обучение в Школах обеспечивает эффективную модификацию ФР, улучшение психологического состояния и качества жизни пациентов, а также повышает приверженность к медикаментозному лечению и реабилитации.

Эффективность любых профилактических мероприятий повышается при вовлечении в них семьи пациента. Показано, что члены семьи, особенно супруги, имеют сходные поведенческие привычки. Наличие семейного анамнеза АГ, СД, как правило, бывает тесно связано с поведенческими традициями семьи, в частности, в отношении питания, ФА и пр.

Мужчины среднего возраста, несмотря на наличие явных ФР, редко расположены к коррекции ФР и изменению образа жизни. Как правило, более расположенными к сотрудничеству являются женщины, что целесообразно использовать для убеждения мужчин в необходимости модификации образа жизни и коррекции ФР. Кроме того, следует иметь в виду, что существуют контингенты лиц, у которых проведение профилактических мероприятий затруднительно. Среди них: социально-неблагополучные группы (лица с низким и очень низким доходом, низким уровнем образования), люди, лишенные социальной поддержки (одиноко проживающие люди, потерявшие близких и пр.), люди, находящиеся в состоянии стресса (дома или на работе), психологической дезадаптации и имеющие тревожные и/или депрессивные состояния.

4.2. Роль комплексных (мультимодальных) вмешательств

Комбинация знаний и умений различных медицинских работников (врачей, медицинских сестер, психологов, психотерапевтов, диетологов, реабилитологов, специалистов по спортивной медицине) позволяет проводить мультимодальные поведенческие вмешательства, которые помогают оптимизировать возможности профилактики (класс I, уровень доказательности A) [71, 72, 74].

Мультимодальные поведенческие вмешательства особенно важны для лиц с очень высоким ССР. Они должны включать такие компоненты, как оптимизация питания, физические нагрузки, управление стрессом, например, с помощью обучения релаксации, контроль массы тела, при необходимости, помощь по отказу от курения и консультирование по психологическим ФР (класс доказательств I, уровень доказательности A). Подобные программы помогают пациентам справляться с болезнью, улучшают приверженность к лечению и клинические исходы [75, 76]. Как уже говорилось выше, психологические ФР могут быть барьерами для благоприятных поведенческих изменений, поэтому подобные программы нередко включают их выявление и коррекцию.

Существуют доказательства того, что более интенсивные или длительные вмешательства дают более выраженные и устойчивые результаты в отношении и поведенческих изменений, и прогноза пациентов. Следует также иметь в виду, что некоторым подгруппам пациентов, например, лицам с низким социально-экономическим положением, пожилым людям и женщинам, могут быть необходимы специальные программы, учитывающие их специфические обстоятельства и потребности с точки зрения предоставляемой информации и эмоциональной поддержки [71, 77, 78].

5. Курение

Ключевые положения

- Распространенность потребления табака в России, как в общей популяции, так и у лиц высокого риска и больных ИБС, сохраняется на высоком уровне, хотя за последние 10 лет произошло существенное уменьшение числа курящих мужчин.

- Доказано, что отказ от курения является эффективной малозатратной стратегией профилактики ССЗ.

- Существуют эффективные подходы к отказу от курения. Среди них: краткое консультирование по отказу от курения, использование никотинзаместительной терапии (НЗТ) и варениклина, психотерапии.

- Электронные сигареты могут применяться при отказе от курения, но пропаганда их широкого применения не рекомендуется.

Курение — один из важнейших ФР ССЗ у нас в стране [79]. Распространенность потребления табака среди взрослого населения России сохраняется на достаточно высоком уровне и составляет почти 30% (у мужчин — 39%, у женщин — 13,6%) [80]. Гендерная динамика распространенности курения в российской популяции в последние 20 лет демонстрирует разнонаправленный характер: у мужчин распространенность курения снизилась с 59,8% до 39,0%, в то время как у женщин — выросла с 9,1% до 13,6% ($p < 0,0005$) [80].

Курение широко распространено у нас в стране также среди лиц с высоким ССР (31,3% и 12,4% мужчин и женщин с высоким ССР [81]), и среди больных ССЗ: по данным многочисленных исследований курит 15–25% больных АГ и ИБС, в том числе перенесших осложнения и вмешательства по реваскуляризации миокарда [82–84].

Каждый второй курильщик умирает от заболеваний, связанных с курением [84]. Курение сокращает жизнь в среднем на 10 лет (тогда как тяжелая АГ — на 3 года, АГ умеренной тяжести — на 1 год) [85]. 10-летний риск фатальных ССО у курильщиков примерно в 2 раза выше, а у курильщиков в возрасте до 50 лет в 5 раз выше, чем у некурящих [86]. В России от потребления табака ежегодно умирает более 350 тыс. человек, половина из них — от ССЗ [60].

Важно отметить, что россияне, как уже имеющие подтвержденные ССЗ, так и практически здоровые люди с высоким ССР, достаточно часто демонстрируют мотивацию к отказу от курения. Так, в исследовании EUROASPIRE IV 47,9% курильщиков из ветви первичного звена [80] выражали намерение попытаться бросить курить в ближайшие 6 мес., и это был один из наиболее высоких показателей в Европе. В госпитальной ветви [12], то есть, среди лиц с уже имеющейся ИБС, о наличии намерения отказаться от этой привычки сообщили 55,4% пациентов, что также было выше средневропейского показателя (50,9%). Пациенты из российской когорты также чаще предпринимали попытки обращения за помощью специалистов в области отказа от курения и самостоятельного приема средств для фармакологической поддержки.

В Федеральном Законе от 23.02.2013 № 15-ФЗ представлен перечень мер, направленных на предотвращение воздействия окружающего табачного дыма, снижение спроса на табачные изделия и его потребления [87]. Среди таких мер: запрет курения табака на отдельных территориях, в помещениях и на объектах; повышение цены и налогов; регулирование и раскрытие состава табачных изделий; установление требований к упаковке и маркировке табачных изделий; просвещение населения и информирование его о вреде потребления табака и вредном воздействии окружающего табачного дыма; запрет

рекламы и стимулирования продажи табака, спонсорства табака; оказание гражданам медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака.

Расчеты показывают, что эффективное внедрение таких мер в РФ может привести к снижению распространенности курения на 30% к 2020г и на 50% к 2055г, а также предотвратить около 4 млн смертей, обусловленных табакокурением [88]. При этом выполнение только мероприятий, направленных на повышение информированности населения и оказание медицинской помощи курящим, могут предотвратить около 1 млн смертей.

5.1. Интенсивность и длительность потребления табачных изделий, типы табачных изделий

Риск смерти от ССЗ зависит от длительности курения и количества выкуриваемых сигарет. Показано, что риск выше у тех, кто курит в настоящее время, по сравнению теми, кто никогда не курил или курил в прошлом, и этот риск тем выше, чем больше количество выкуриваемых сигарет [89]. Все виды табачных изделий, включая “легкие” сигареты, сигареты с фильтром, сигары, трубки, в том числе водяной трубки (кальяна) оказывают негативное влияние на здоровье [90].

Электронные сигареты (э-сигареты) — это небольшие устройства, работающие на батарейках и имитирующие процесс курения за счет поступления малых доз никотина в пар, который вдыхает человек, использующий э-сигареты. При этом в них отсутствуют некоторые химические вещества, содержащиеся в табачных изделиях, поэтому их считают менее опасными для здоровья [91, 92]. Основным эффектом при пользовании э-сигарет связан с изменением самого курительного поведения, а не со снижением дозы потребления никотина и никотиновой зависимости. В некоторых исследованиях установлено, что э-сигареты примерно так же эффективны при отказе от курения, как и НЗТ [93, 94]. Показано, что почти 6% курильщиков, которые перешли на ежедневное употребление э-сигарет, полностью отказались от курения через 1 мес. и еще 6% — через 1 год, при этом половина из тех, кто пользовался одновременно обычными и электронными сигаретами, бросили курить через год, что свидетельствует о том, что э-сигареты являются эффективными при отказе курения [95]. В то же время последние данные показывают, что среди тех, кто изначально курил только э-сигареты, мало кто от них отказался [96]. Эффективность э-сигарет в отношении отказа от курения изучена пока недостаточно.

Пассивное курение также повышает риск развития ССЗ [97–99]. Пассивное курение некурящих супругов и некурящих коллег на рабочих местах повышает у них

Таблица 9

Рекомендации по использованию стратегий вмешательства по отказу от курения

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Рекомендуются оценка статуса курения и дальнейшие повторные визиты с предоставлением курильщику советов по отказу курения, назначением НЗТ или варениклина в виде монотерапии. Комбинация НЗТ и варениклина не рекомендуется	I	A	103-106
Рекомендуется отказ от потребления всех видов табачных изделий	I	B	83-85, 107, 108
Рекомендуется избегать пассивного курения	I	B	90, 98

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: НЗТ — никотинзаместительная терапия.

Таблица 10

Краткосрочные и долгосрочные преимущества отказа от курения

Время с момента отказа от курения	Польза для здоровья от прекращения курения
20 мин	Нормализуется АД и ЧСС
12 часов	Уровень монооксида углерода возвращается к норме
2-12 нед.	Улучшается работа сердечно-сосудистой системы, что позволяет легче ходить и бегать
1-9 мес.	Кашель, одышка и проблемы с дыханием уменьшаются, функция лёгких увеличивается на 10%
1 год	Риск развития ИБС уменьшается в 2 раза
5 лет	Риск инсульта снижается до уровня никогда не курившего человека
10 лет	Риск рака легких составляет 30-50% риска курильщика
15 лет	Риск ИБС такой же, как у никогда не курившего человека

Сокращения: АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЧСС — частота сердечных сокращений.

риск развития ССЗ на 30%. Доказано, что основные положительные результаты в отношении снижения риска развития и смерти от ИБС получены при запрете курения в общественных местах в различных климато-географических территориях [88].

5.2. Механизмы негативного влияния курения на здоровье

Курение способствует развитию атеросклероза и его осложнений за счет стимулирования процесса тромбообразования. Курение негативно влияет на функцию эндотелия, оксидативные процессы, функцию тромбоцитов и вазомоторную функцию, процессы фибринолиза и воспаления, окисление липидов. По данным экспериментальных исследований некоторые из описанных эффектов курения могут иметь частично или полностью обратимый результат при отказе от курения, однако функция тромбоцитов не восстанавливается полностью.

5.3. Мероприятия, направленные на отказ от курения

Мероприятия по профилактике и снижению распространенности курения включают законодательные и административно-правовые акты, просвещение населения, защиту населения от табачного дыма и оказание помощи курильщикам [88, 100-102]. Особая роль в профилактике и снижении распространенности курения принадлежит медицинским работникам, которые должны участвовать в оказании помощи

курящим лицам, просвещении и агитации населения в пользу отказа от курения, в том числе и своим личным примером (табл. 9).

5.4. Просвещение и оказание помощи по отказу от курения в первичном звене здравоохранения

Доказано, что отказ от курения может значительно снижать риск развития и смертность от заболеваний и состояний, обусловленных курением, в том числе от ССЗ [109-111]. Выделяют краткосрочные и долгосрочные преимущества отказа от курения (табл. 10). Риск ССЗ у лиц, бросивших курить, находится посередине между теми, кто курит в настоящее время и теми, кто никогда не курил. После прекращения курения в течение 10-15 лет ССР приближался к уровню риска никогда не куривших людей, но никогда не достигает этого уровня. Прекращение курения после перенесенного ИМ потенциально эффективнее любых других профилактических вмешательств: мета-анализ убедительно продемонстрировал снижение частоты ИМ и комбинированной конечной точки смерть+ИМ у пациентов с высоким риском повторных ССС в сравнении с продолжившими курение пациентами (относительный риск (ОР) 0,57 и 0,74, соответственно) [112].

Всех курящих лиц нужно поощрять к отказу от курения. Польза от прекращения курения есть в любом возрасте (табл. 11). Чем раньше пациент прекращает курение, тем значительнее увеличение его ОПЖ. Следует настоятельно рекомендовать пациен-

Таблица 11

Увеличение ОПЖ в зависимости от возраста, в котором происходит отказ от курения

Возраст, в котором происходит отказ от курения	Преимущества по сравнению с теми, кто по-прежнему курит
Примерно в 30 лет	Увеличение ОПЖ почти на 10 лет
Примерно в 40 лет	Увеличение ОПЖ почти на 9 лет
Примерно в 50 лет	Увеличение ОПЖ почти на 6 лет
Примерно в 60 лет	Увеличение ОПЖ почти на 3 лет

Сокращение: ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни.

там, по-возможности, избегать также и пассивного курения.

Поддержка врача может повысить шансы на успешный отказ от курения (ОР 1,66 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,42-1,94) [113]. Вероятность отказа от курения увеличивается при установке диагноза ССЗ и при проведении инвазивного лечения ССЗ.

Рекомендации по отказу от курения, основанные на доказательствах, [114] представляют поэтапные меры, которые врачи практического здравоохранения должны осуществлять в своей клинической практике. При каждом визите пациента в поликлинику, поступлении или при выписке из стационара, врач обязан (рис. 3):

- опрашивать каждого пациента в отношении курения (Курит ли пациент?) и, если пациент “не курит”, то поощрять его поведение, а если — “курит” то, оценивать статус курения (степень/тяжесть курения) и готовность бросить курить;

- рекомендовать бросить курить (аргументируя необходимость отказа от курения научно-обоснованными фактами о вреде курения с учетом истории болезни и настоящего состояния пациента). Твердый и аргументированный совет врача — важный фактор в деле прекращения курения пациентом;
- определять стратегию по отказу от курения для данного пациента: совет/консультирование по отказу

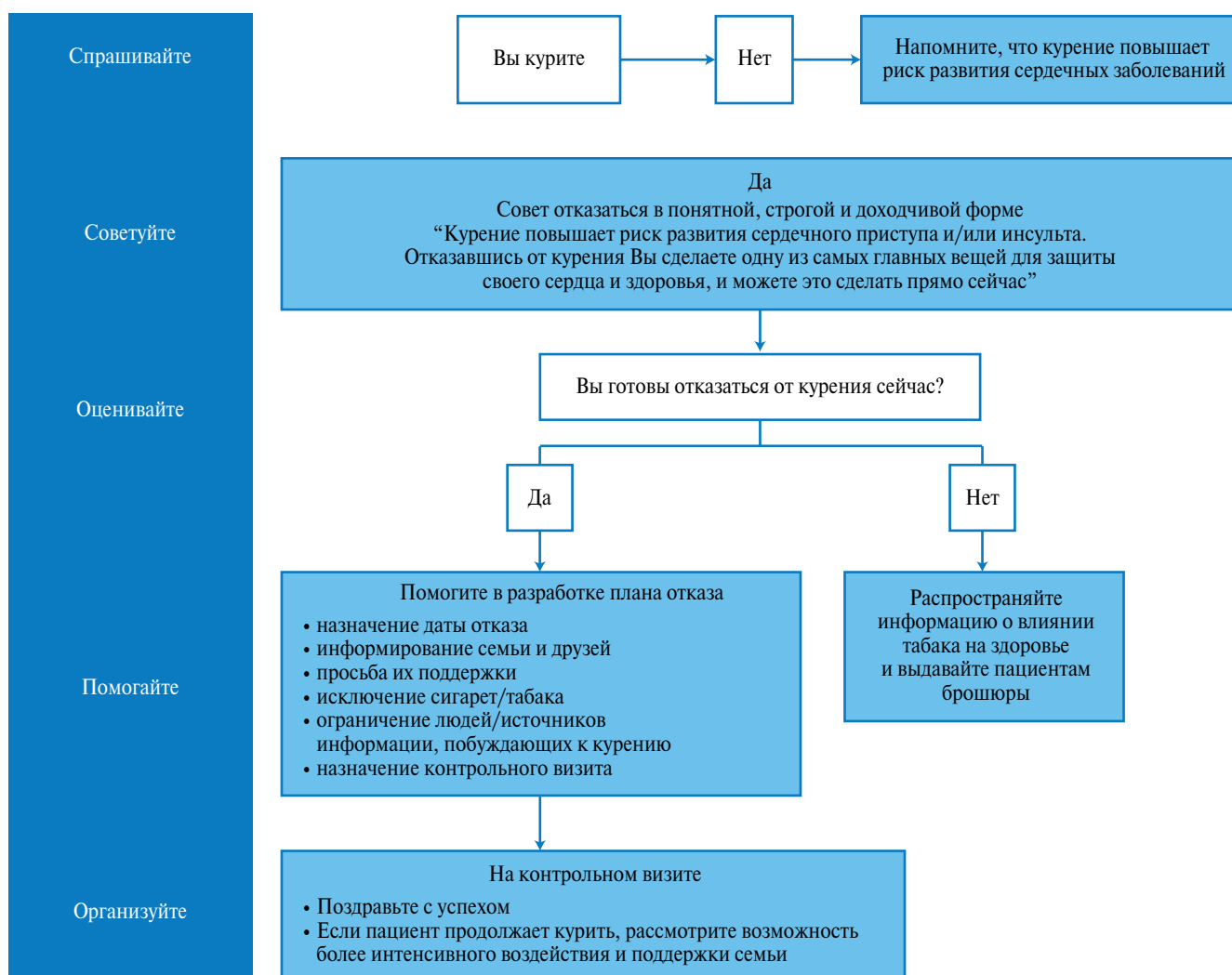


Рис. 3. Модифицированный алгоритм ВОЗ по отказу от курения.

Таблица 12
Эффективность препаратов
для лечения никотиновой зависимости

	ОШ (95% ДИ)
Никотиносодержащая жевательная резинка:	1,65 (1,37-2,01)
Никотиновый ингалятор:	2,18 (1,38-3,45)
Никотиновый назальный спрей:	2,37 (1,57-3,60)
Никотиновый пластырь:	1,88 (1,60-2,22)
Никотиновые таблетки:	2,06 (1,47-2,87)
Варениклин:	2,55 (1,99-3,24)
Бупропиона гидрохлорид:	2,12 (1,76-2,56)

Примечание: ОШ — отношение шансов того, что событие произойдет, к шансам того, что событие не произойдет. ОШ более 1 — указывает на увеличение шансов.

Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

от курения, психотерапия, НЗТ или другая лекарственная терапия, особенно для тех, кто выкуривает 10 и более сигарет в день;

- регистрировать статус курения пациента и предоставленные ему рекомендации в медицинской карте при каждом визите.

Известно, что трудности отказа от курения обусловлены формирующейся при курении никотиновой зависимостью, и в этом случае пациентам следует рекомендовать лекарственную терапию по отказу от курения. Курящие пациенты, имеющие зависимость от никотина, относятся к разряду больных, а зависимость от табака классифицируется в Международной классификации болезней (МКБ-10, F17.2), как отдельное расстройство [115]. Для оценки степени/тяжести курения и никотиновой зависимости можно использовать тест Фагерстрема (Приложение 2) [116]. Тест может заполнять как сам пациент, так и медицинская сестра. В зависимости от количества набранных баллов определяется степень никотиновой зависимости и тактика ее лечения. Для фармакотерапии никотиновой зависимости используется несколько групп препаратов [117]:

1. НЗТ или никотинсодержащие препараты в виде жевательной резинки, ингалятора, назального спрея,

пластыря и таблеток (сублингвальных). При назначении НЗТ больным ССЗ побочных эффектов обнаружено не было [100, 101];

2. антиникотиновые препараты: частичный агонист (активатор) и антагонист (блокатор) никотиновых холинергических рецепторов варениклин в виде таблеток;

3. антидепрессант бупропиона гидрохлорид в виде таблеток. В России не зарегистрирован.

Разрешенными для применения в России являются НЗТ и варениклин.

Эффективность препаратов для лечения никотиновой зависимости представлена в таблице 12. Как видно, наиболее эффективен для лечения никотиновой зависимости варениклин.

При отсутствии или легкой степени никотиновой зависимости (0-3 балла по тесту Фагерстрема) (Приложение 2) рекомендуется проведение беседы с пациентом, углубленное профилактическое консультирование и/или Школа по отказу от курения в центре здоровья или отделении/кабинете медицинской профилактики (табл. 13). *При средней степени никотиновой зависимости (4-6 баллов по тесту Фагерстрема)*, помимо беседы (краткой, продолжительной) назначают НЗТ или антиникотиновую терапию. Возможно сочетание разных форм НЗТ (например, пластырь и ингалятор или пластырь и назальный спрей), что может снизить вероятность побочных эффектов и увеличить эффективность терапии. Ориентировочные месячные курсовые дозы препаратов представлены в таблице 14. *При выраженной степени никотиновой зависимости (≥7 баллов по тесту Фагерстрема)* следует назначить комбинированную терапию (никотинзаместительная + антиникотиновая), которая может повысить эффективность лечения и снизить вероятность побочных эффектов каждого, используемого в комбинации, препарата.

При лечении никотиновой зависимости у лиц с бронхолегочными заболеваниями показано назначение симптоматической терапии, в частности, муколитиков и седативных препаратов, витаминов и растительных адаптогенов. Показано, что одним из эффективных методов, обеспечивающих отказ

Таблица 13
Оказание медицинской помощи по отказу от курения в зависимости от степени никотиновой зависимости

Степень никотиновой зависимости	Количество баллов по тесту Фагерстрема	Вмешательство
Легкая	0-3 балла	Краткое консультирование, направление для прохождения углубленного профилактического консультирования и/или Школы по отказу от курения в центр здоровья или отделение/кабинет медицинской профилактики
Средняя	4-6 баллов	Рассмотреть возможность назначения лекарственной терапии по отказу от курения (при отсутствии противопоказаний), психотерапии (при возможности)
Тяжелая	7-10 баллов	Назначить лекарственную терапию по отказу от курения (при отсутствии противопоказаний), психотерапии (при возможности)

Таблица 14

Рекомендуемые дневные и курсовые (месячные) дозы препаратов для лечения никотиновой зависимости

АТХ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Ориентировочные дневные дозы	Эквивалентные курсовые дозы
Никотинзаместительная терапия	Никотиновый пластырь (5 мг, 10 мг, 15 мг, в саше)	1-2 раза/сут.	20-30 мг	600-900 мг
	Жевательная резинка (2 мг, 4 мг в подушечке)	5-10 раз/сут.	20-30 мг	600-900 мг
	Ингалятор (10 мг в картридже)	2-5 раз/день	20-30 мг	600-900 мг
Антиникотиновый препарат	Варениклин таблетки (0,5 мг и 1,0 мг)	1-2 раза/день (по схеме)	1-2 мг	80-120 мг

Сокращение: АТХ группа — анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

от курения, является психотерапия [118]. Психотерапия лишена побочных эффектов, в то же время ее широкое применение ограничено ввиду недостаточной доступности (не во всех учреждениях первичного звена есть врачи-психотерапевты). Большое значение при отказе от курения имеет поддержка семьи. В этой связи желательно активно привлекать родственников пациента и рекомендовать им тоже отказаться от курения. Курильщики должны быть осведомлены о том, что их масса тела может увеличиться приблизительно на 5 кг; важно, что польза от прекращения курения превышает риск от увеличения массы тела.

Для оказания помощи курящим, как здоровым, так и имеющим заболевания, представляется целесообразным [102]:

- обучать специалистов, работающих в отделениях/кабинетах медицинской профилактики и в центрах здоровья оказанию медицинской помощи по лечению табачной зависимости;
- создавать структуры (кабинеты) по лечению табачной зависимости в учреждениях первичного здравоохранения и специализированной медицинской помощи (поликлиники, стационары), женских консультациях, диспансерах, санаторно-курортных учреждениях, центрах здоровья и центрах медицинской профилактики;
- обеспечить медицинские учреждения:
 - информационными материалами о вреде курения и методах отказа от него;
 - специальным оборудованием, объективизирующим курение и проблемы с ним связанные (смоке-лайзеры, спирометры).

Смокелайзер позволяет измерить содержание монооксида углерода в выдыхаемом воздухе и фиксирует факт как активного, так и пассивного курения. Спирометр позволяет оценить основные параметры дыхания. Оба прибора входят в состав стандартного оснащения центров здоровья для взрослого населения и центров здоровья для детей, проводимые на них исследования являются обязательным компонентом комплексной услуги центров здоровья.

Таблица 15

Рекомендации по питанию

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
Здоровое питание рекомендуется как основа и важнейший компонент профилактики ССЗ	I	B	119

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

6. Питание

Ключевые положения

- Нездоровое питание является ФР большого числа заболеваний, в том числе ССЗ, СД, и некоторых онкологических заболеваний.
- Соблюдение принципов здорового питания способствует снижению риска ССЗ и сохранению здоровья.

Питание является одним из мощнейших факторов воздействия на организм человека: оно действует на него постоянно, на протяжении всей его жизни, и от того, насколько характер питания индивидуума, группы людей или населения в целом отвечает физиологическим потребностям, зависит здоровье общества. С точки зрения профилактики питания должно препятствовать возникновению и прогрессированию таких алиментарно-зависимых ФР ССЗ, как избыточная МТ, ожирение, дислипидемия, АГ, в возникновении которых с высокой степенью достоверности доказана роль нарушений принципов здорового рационального питания (табл. 15) [119].

6.1. Принципы здорового питания

Принципы здорового питания, основанные на научных знаниях и принципах доказательной медицины:

1. Энергетическое равновесие;
2. Сбалансированность питания по содержанию основных пищевых веществ;

Таблица 16

**Расчет энергии, необходимой организму, с учетом энергетических затрат
на трудовую деятельность в течение одних суток [121]**

Характер труда	Затраты ккал/сут.
Работники умственного труда	$A + \frac{1}{6} A$
Работники, занятые легким трудом (водители, машинисты, медсестры, продавцы, работники милиции и других родственных видов деятельности)	$A + \frac{1}{3} A$
Работники со средней тяжестью труда (слесари, водители электрокаров, экскаваторов, бульдозеров и другой тяжелой техники, работники других родственных видов деятельности)	$A + \frac{1}{2} A$
Работники тяжелого физического труда (спортсмены, строительные рабочие, грузчики, металлурги, доменщики-литейщики и др.)	$A + \frac{3}{4} A$
Работники особо тяжелого физического труда (спортсмены высокой квалификации в тренировочный период, работники сельского хозяйства в посевной и уборочный период; шахтеры и проходчики, горнорабочие, вальщики леса, бетонщики, каменщики и др.).	$A + A$

3. Оптимальное содержание и соотношение в рационе питания жирных кислот;

4. Снижение потребления поваренной соли;

5. Ограничение в рационе питания простых углеводов (сахаров);

6. Повышение потребления овощей и фруктов;

7. Широкое использование цельнозерновых продуктов.

6.1.1. Принцип 1 — Энергетическое равновесие

Ключевая рекомендация Энергетическая ценность рациона должна равняться энергозатратам организма.

Энергия пищи, количественно выраженная в калорийности или энергетической ценности рациона, затрачивается на поддержание постоянной температуры тела, выполнение физиологических функций, биохимических процессов и механической работы мышцами, а также переваривание и усвоение пищи. Преобладающим компонентом энергозатрат является основной обмен.

Основной обмен зависит от пола (у мужчин он на 10-15% выше), возраста (после 30 лет снижается на 7-10% с каждым десятилетием) и МТ (Приложение 3). Для людей среднего возраста (40-59 лет) основной обмен составляет в среднем 1300 ккал у женщин и 1500 ккал у мужчин. В настоящее время в связи с большой распространенностью избыточной МТ и ожирения используют методику расчета базовой суточной потребности энергии (А) с учетом МТ [120]. Это произведение МТ и соответствующего коэффициента, который для нормальной МТ составляет 25, для избыточной МТ и ожирения 1 степени — 20, ожирения 2 степени — 17 и ожирения 3 степени — 15. С учетом двигательной активности, связанной с профессиональной деятельностью, к базовой дневной потребности энергии (А) прибавляют дополнительные затраты (табл. 16).

Таким образом, энергетическая ценность (калорийность) рациона за сутки составляет в среднем

1800-2400 ккал для женщин и 2200-3000 ккал для мужчин.

6.1.2. Принцип 2 — Сбалансированность питания по содержанию основных пищевых веществ

Пищевые вещества (в первую очередь основные — белки, жиры, углеводы) должны поступать в организм в определенных количествах и пропорциях [121, 122].

6.1.2.1. Белки

Белки являются строительным материалом для организма. В основе — полипептиды, состоящие из аминокислот, из которых синтезируются все белки организма: от соединительной ткани до клеток крови. Аминокислоты участвуют в синтезе гормонов, ферментов, иммуноглобулинов, образуют комплексы с другими химическими соединениями (липидами, металлами) и обеспечивают их “транспорт” по току крови в виде липопротеинов, гемоглобина и хромопротеидов. Различают белки растительного и животного происхождения, последние более полноценны, так как содержат набор эссенциальных, несинтезируемых организмом аминокислот. 1 г белка при сгорании дает 4 ккал.

6.1.2.2. Жиры

Жиры являются как пластическим, так и энергетическим материалом для организма. 1 г жира при сгорании обеспечивает 9 ккал. Жиры — это эфиры глицерина с жирными кислотами (ЖК). Различают насыщенные жирные кислоты (НЖК) без двойных связей в углеродной цепи и ненасыщенные ЖК: мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК) с одной двойной связью и полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) с несколькими двойными связями. НЖК содержатся в основном в животных жирах, пальмовом и кокосовом маслах, ненасыщенные ЖК — в растительных маслах: МНЖК — в оливковом, рапсовом и соевом и подсолнечном маслах,

а ПНЖК — в кукурузном, подсолнечном и льняном маслах. В зависимости от конформационной структуры молекулы и места нахождения двойной связи ПНЖК подразделяются на два основных семейства — омега-3 и омега-6. Важнейшие не синтезируемые организмом ПНЖК — это линолевая (омега-6, $C_{18:2}$), α -линоленовая (омега-3, $C_{18:3}$). Омега-3 ЖК: эйкозапентаеновая и докозагексаеновая содержатся в рыбьем жире и жирной рыбе, α -линоленовая — в льняном масле. ПНЖК являются эссенциальными нутриентами. Для баланса гормональных, обменных и клеточных процессов необходимо одновременное поступление в организм ПНЖК обоих семейств, в определенном соотношении омега-6/омега-3 равном 6-10/1. Это особенно важно для липидного обмена, синтеза простагландинов, стабильности мембран клеток. Большее содержание в липидном слое клеток ПНЖК, особенно омега-3, улучшает функциональное состояние оболочек клеток и их субклеточных структур, что способствует меньшей агрегации тромбоцитов, большей пластичности эритроцитов и миграционной способности лейкоцитов, высокой инсулиночувствительности печеночных и мышечных клеток, лучшему восприятию импульсов кардиомиоцитами. В этой связи омега-3 ЖК обладают антитромботическим, гиполипидемическим, антиаритмогенным и противовоспалительным действием. Фосфолипиды также обладают мембранотропным свойством и являются стабилизирующими компонентами липопротеидных комплексов крови. Это обязательный компонент как животных, так и нерафинированных растительных продуктов. Жиры содержат жирорастворимые витамины: витамин А содержится в сливочном масле (рост и зрение), витамин Д — в рыбьем жире (фосфорно-кальциевый обмен), витамин Е — в растительных маслах (мощный антиоксидант).

6.1.2.3. Станолы и стеролы

Стерины растительных масел — фитостерины (станолы и стеролы), конкурируя в организме со стеринами животных жиров — ХС, снижают его абсорбцию в кишечнике. Фитостеролы добавляют в паштеты, растительные масла, маргарин, сливочное масло, кулинарные жиры, а также в йогурты и другие продукты. Вид пищевой основы не оказывает значительного влияния на эффективность фитостеролов в отношении снижения уровня ХС. Ежедневное поступление с пищей 2 г фитостеролов способствует эффективному снижению уровня ОХС и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) на 7-10% [123].

Прием пищи, обогащенной фитостеролами (по крайней мере 2 г/день), можно рекомендовать:

- пациентам с повышенным уровнем ХС ЛНП, но низким или умеренным ССР, когда не показано медикаментозное лечение;

- в дополнение к фармакологической терапии пациентам с высоким и очень высоким ССР, не достигшим целевого уровня ХС ЛПН при приеме статинов или при непереносимости статинов;

- взрослым и детям старше 6 лет с семейной гиперхолестеринемией в соответствии с текущими рекомендациями [123].

6.1.2.4. Углеводы

Углеводы выполняют в организме энергетическую функцию. 1 г углеводов при сгорании дает организму 4 ккал. Углеводы составляют наибольшую по массе часть рациона питания. Они делятся на простые и сложные. Простые углеводы — это моносахариды (глюкоза, фруктоза) и дисахариды (сахароза, лактоза). Они содержатся главным образом во фруктах, овощах и добавляются в пищу. Сложные углеводы — это полимеры из моносахаридов. Они делятся на перевариваемые (крахмал в растительных продуктах и гликоген в мясе) и неперевариваемые (пищевые волокна, играющие важную роль в переваривании, всасывании и моторной функции желудочно-кишечного тракта). Неперевариваемые пищевые волокна в свою очередь бывают растворимые (пектины) и нерастворимые (целлюлоза и гемицеллюлоза).

Ключевая рекомендация Рацион считается сбалансированным, когда белками обеспечивается 10-15%, жирами — 20-30%, а углеводами 55-70% (из них до 10% простыми) калорийности рациона.

Подсчет необходимого количества продуктов в рационе (на примере белка)

Как рассчитать необходимое количество белка (в г) при рационе средней калорийности в 2000 ккал?

В сбалансированном рационе белки должны обеспечивать 15% калорийности.

2000 ккал — 100%

X ккал — 15% X = 2000 x 15:100 = 300 ккал 15% — это 300 ккал

Если учесть, что 1 г белка дает 4 ккал, то 300:4=75 г белка

Примерный подсчет показывает, что человеку нужен 1 г белка на 1 кг нормального веса. В этих 75 г белка практически поровну должны присутствовать животный белок (40 г) и растительный белок (35 г). Для того, чтобы снабдить организм 40 г животного белка необходимо за сутки потреблять 200-250 г высокобелковых животных продуктов: мяса, рыбы, яиц, творога, сыра, которые содержат в среднем 20% белка. Основными источниками белка среди растительных продуктов являются продукты из зерна (крупа, макароны), картофель, бобовые, семена и орехи (Приложение 4).

6.1.3. Принцип 3 — Оптимальное содержание и соотношение в рационе ЖК

Обоснование рекомендаций по потреблению различных ЖК (насыщенных, мононенасыщенных, омега-6

и омега-3 полиненасыщенных и транс-изомеров ЖК) с позиции доказательной медицины.

Согласно международным и отечественным рекомендациям жирами должно обеспечиваться не более 30% калорийности рациона [125-127]. Многочисленные исследования свидетельствуют о влиянии не только количества, но типа и соотношения потребления различных ЖК на уровень липидов крови и связанный с ним риск развития ССЗ.

НЖК. Показано, что повышенный риск ИБС положительно связан с потреблением НЖК и транс-изомеров ЖК (ТЖК), а отрицательно — с потреблением МНЖК и ПНЖК [128]. Риск ИБС снижается на 2-3%, когда всего 1% калорийности рациона за счет НЖК замещается ПНЖК и в меньшей степени — МНЖК или углеводами [129]. Рекомендуется снижение потребления НЖК до 10% и менее от калорийности. МНЖК способствуют снижению уровней ХС и ХС ЛНП, оказывая при этом более благоприятное, чем ПНЖК, воздействие на ХС ЛВП, кроме того, они в меньшей степени влияют на перекисное окисление липидов. Рекомендуемая доля МНЖК (10-13%) в рационе выше, чем ПНЖК ($\leq 7\%$) (Приложение 5).

Омега-3 ПНЖК: Эйкозопетаеновая и докозагексаеновая кислоты в основном содержатся в жирной рыбе. Рекомендуется 2 раза/нед. потреблять морскую рыбу, при этом 1 раз рыбу жирных сортов. Суточная норма этих кислот в сумме должна составлять по разным оценкам от 250 мг до 1 г, а как пищевая добавка — до 2-3 г/сут. [130].

В клинических и эпидемиологических исследованиях установлено, что потребление средиземноморской диеты, с большим содержанием МНЖК (оливковое масло), омега-3 ЖК (морские продукты), овощей и фруктов способствует снижению уровня ОХС, показателей коагуляции крови (фактора VII и ингибитора активатора пламиногена тип 1), а также ССР и показателей смертности [131-132].

ТЖК наиболее атерогенны: они повышают уровень ОХС и ХС ЛНП, снижают уровень ХС ЛВП, являются ФР ожирения, СД, воспалительных процессов в организме и болезни Альцгеймера [133, 134]. Содержатся в основном в продуктах, содержащих промышленно переработанные, гидрогенизированные масла: твердые сорта маргаринов, чипсы, кексы, бисквиты и др. Рекомендуется их ограничение до $\leq 1\%$ калорийности рациона [123-127].

Ключевая рекомендация *Общее потребление жира должно быть в пределах 30% калорийности рациона ($\leq 10\%$ за счет НЖК и $\leq 1\%$ за счет ТЖК). Поскольку ограничение НЖ снижает потребление пищевого ХС, то специфических рекомендаций по поводу уровня потребления ХС в настоящее время не предусмотрено.*

Подсчет необходимого количества жиров (в г) при рационе средней калорийности в 2000 ккал.

В сбалансированном рационе жиры должны обеспечивать около 30% калорийности.

Расчет необходимого количества жиров при рационе средней калорийности в 2000 ккал
Жиры должны составлять не более 30% калорийности рациона
2000 ккал — 100%
 $X \text{ ккал} - 30\% X = 2000 \times 30 : 100 = 600 \text{ ккал } 30\% - \text{это } 600 \text{ ккал}$
Если учесть, что 1 г жира дает 4 ккал, то $600 : 4 = 150 \text{ г жира}$

При калорийности рациона в 2000 ккал необходимо 65 г жира, при этом половина жира должна быть растительного происхождения (30 г), половина — животного (30-35 г) (Приложение 6). В среднем человеку необходимо потреблять 0,75- 0,85 г жира на 1 кг МТ (у лиц без избыточной МТ).

6.1.4. Принцип 4 — Снижение потребления поваренной соли

Множество экспериментальных, клинических, эпидемиологических исследований и их мета-анализов свидетельствуют о связи уровня потребления соли с распространенностью АГ, инсультов, ИБС и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [135-138]. Клиническими исследованиями доказано дозозависимое снижение уровня АД и осложнений АГ при ограничении поваренной соли. По данным длительного проспективного исследования ТОНР снижение потребления соли на 2-2,5 г в день у лиц 30-54 лет с нормально повышенным АД привело к 30% снижению риска фатальных и нефатальных событий (ИМ, МИ, ЧКВ и др.) за 10-15 лет наблюдения [139]. Соблюдение диеты DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension — Диетологический подход при лечении гипертонии) с пониженным содержанием соли, общего жира и повышенным содержанием калия, кальция и магния сопровождается снижением САД в среднем на 6 мм рт.ст., диастолического артериального давления (ДАД) — на 3 мм рт.ст. у больных мягкой АГ и еще более выраженным снижением давления у больных с умеренной-тяжелой АГ — САД на 11 мм рт.ст. и ДАД на 6 мм рт.ст. Выявлено положительное воздействие этой диеты и на липиды сыворотки крови [140].

По своей эффективности для кардиоваскулярной профилактики снижение потребления соли в популяции сопоставимо со снижением распространенности курения или ожирения. Ограничение соли является низкочастотной и экономически эффективной профилактической мерой. Показано, что небольшое (на 1 г) снижение потребления соли населением может быть более результативным, чем назначение гипотензивных средств [138]. Учитывая, что 50% населения России избыточно (в пределах 10-12 г) потребляет поваренную соль [141,142], необходимо активно рекомендовать существенно ограничение соли в рационе.

Ключевая рекомендация Потребление поваренной соли должно составлять <5 грамм в сутки.

Пути ограничения соли. Необходимо недосаливать пищу как при ее приготовлении, так и за столом, а также ограничить потребление готовых продуктов, содержащих значительное количество соли (колбас, копченостей, солений, чипсов и др.).

6.1.5. Принцип 5 — Ограничение в рационе простых углеводов (сахаров)

Следует ограничить потребление простых углеводов, к которым относятся натуральные природные сахара, содержащиеся в продуктах (глюкоза, сахароза, фруктоза, лактоза и др.), и добавленный “промышленный” сахар, потребляемый в “чистом виде” (сахар-рафинад в домашних условиях или готовые сладкие напитки, кондитерские изделия).

Избыток простых углеводов (простых сахаров) повышает калорийность рациона, что чревато накоплением избыточного жира тем более, что, воздействуя β-клетки поджелудочной железы, сахара стимулируют выработку инсулина, который не только повышает аппетит, но и способствует превращению сахаров в жиры и их накоплению. Простые углеводы имеют высокий гликемический индекс (ГИ — показатель влияния продуктов питания после их употребления на уровень глюкозы в крови). Данные исследований свидетельствуют, что существенное потребление углеводов с высоким ГИ (≥ 50) вызывает повышение уровня триглицеридов (ТГ) и снижение ХС ЛВП, а также является ФР ожирения, СД и ИБС [143, 144] (Приложение 7).

Ключевая рекомендация Потребление простых углеводов должно составлять $\leq 10\%$ от калорийности рациона, а добавленного сахара $\leq 5\%$.

Расчет необходимого количества добавленного сахара (в г) при рационе в 2000/3000 ккал, соответственно, для женщин и мужчин.

Добавленный сахар должен составлять не более 5% при калорийности рациона в 2000/3000 ккал
2000/3000 ккал — 100%
 $X \text{ ккал} - 5\% X = 2000/3000 \times 5 : 100 = 100/150 \text{ ккал } 5\% - \text{это } 100/150 \text{ ккал}$
Если учесть, что 1 г углеводов дает 4 ккал, то $100/150 : 4 = 25/37 \text{ г углеводов}$
(25 г для женщин и 36 г для мужчин, в среднем — 30 г/сут). Это примерно 6 кусочков сахара или 3-4 чайные ложки варенья или банка (250 мл) сладкого газированного напитка, или 150 г мороженого или других десертов, сладостей и кондитерских изделий (см. этикетку).

К этому же выводу (подсчету) в 2016г пришли сотрудники Управления США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration — FDA) [124, 144, 145].

6.1.6. Принцип 6 — Повышенное потребление овощей и фруктов

Мета-анализ исследований, проведенных в 8 странах Европы EPIC — Heart study, показал, что

дополнительный прием каждой порции фруктов и овощей снижает риск ИБС на 4% и МИ на 5% [146]. Потребление свежих и высушенных фруктов/овощей ассоциировано со снижением общей смертности (на 42%) [147].

Национальный Институт сердца, легких и крови США и эксперты Американской ассоциации сердца/Американского колледжа кардиологов (2016г) рекомендуют очень большое потребление овощей/фруктов: 4-5 порций фруктов (порция — 1 средний фрукт или $\frac{1}{2}$ стакана сока или $\frac{1}{4}$ стакана сухофруктов) и 4-5 порций овощей ($\frac{1}{2}$ тарелки салата, приготовленных овощей, $\frac{1}{2}$ стакана сока овощного), то есть 800-1000 г/сут. [144].

Популяционные проспективные исследования, проведенные в разных странах, показали, что наиболее результативно с точки зрения снижения общей, сердечно-сосудистой и онкологической смертности потребление 7 порций фруктов и овощей в день (порция = 80 г), т.е. 500-600 г в день [147], что соответствует рекомендуемым (2016) Минздравом России нормам потребления — 660 г [148].

Ключевая рекомендация Рекомендуется потреблять >500 г фруктов и овощей в сут., без учета картофеля.

6.1.6.1. Пищевые волокна, витамины, минералы

В овощах и фруктах содержатся витамины группы В, С и минералы: магний, калий и кальций, влияющие на обмен веществ и сосудистую стенку, а также станолы и стеролы, которые конкурируют с ХС в процессе всасывания из кишечника. Овощи и фрукты являются основными поставщиками растительных пищевых волокон: до 2 г на 100 г продукта, в ягодах чуть больше — 3-5 г на 100 г продукта, в сухофруктах — 5-7 г на 100 г продукта. Особенно много пищевых волокон, как растворимых, так и нерастворимых, в бобовых, например, фасоли (10 г на 100 г продукта) [120, 121]. Растворимые пищевые волокна (некоторые пектины, камедь) тормозят всасывание и выводят из организма ХС и токсические вещества. А нерастворимая клетчатка (целлюлоза, гемицеллюлоза), содержащаяся в отрубях, снижает постпрандиальную гипергликемию. Основные и единственные источники пищевых волокон: зерновые продукты, бобовые, овощи и фрукты [120, 149, 150]. В суточном рационе должно быть не менее 30-45 г пищевых волокон.

Несмотря на то, что овощи и фрукты не содержат витамина Д, учитывая его значимость для организма, мы приводим в этом разделе сведения о его влиянии на организм. Так, установлено, что у пациентов, уровень витамина Д которых находится в нижней терции распределения, сердечно-сосудистая и общая смертность на 35% выше, чем у тех, чей уровень витамина Д находится в верхней терции распределения в популяции (ОР 1,35 (95% ДИ 1,13-1,61)) [151]. Кроме

того, установлено, что при приеме витамина Д3 наблюдается снижение риска общей смертности на 11% (ОР 0,89 (95% ДИ 0,80-0,99) [151]. Тем не менее, роль витамина Д (форма, доза и длительность приема) в профилактике ССЗ нуждается в уточнении.

6.1.7. Принцип 7 — Широкое использование цельнозерновых продуктов

За счет содержания пищевых волокон в виде нерастворимой целлюлозы и гемицеллюлозы цельнозерновые продукты обладают низким ГИ и не повышают резко уровень сахара крови. Пищевые волокна (особенно водорастворимые δ -глюканы овса и ячменя) уменьшают всасывание ХС, кроме того, за счет усиления моторики желудочно-кишечного тракта и желчегонного эффекта, они способствуют выведению ХС из организма. Цельнозерновые продукты являются источником необходимых организму растительных белков, а также сложных углеводов за счет содержащегося в них крахмала. Богатые витаминами клеточные оболочки цельных зерен снабжают организм витаминами группы В, которые играют важную роль в обменных процессах и функционировании сердечно-сосудистой и нервной систем.

В РФ потребление злаковых продуктов находится на верхней границе рекомендуемой нормы (≈ 330 г/сут.) [152], в этой связи основное внимание необходимо уделять не количеству, а типу зерновых продуктов. Половину хлеба, каш, макарон следует потреблять в виде цельных и цельнозерновых, а не очищенных и рафинированных продуктов, которые более калорийны и имеют высокий ГИ. Рекомендуемое общее потребление зерновых продуктов зависит от калорийности рациона: при средней калорийности рациона в 2000 ккал рекомендуется потреблять за день около 200 г хлеба (желательно черного, ржаного, цельнозернового, отрубного) и 40 г различных круп (примерно одна порция овсяной, гречневой, пшеничной каши) [121].

Ключевая рекомендация Рекомендуется обогащать рацион цельнозерновыми продуктами.

6.2. Некоторые продукты

6.2.1. Алкоголь

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что наиболее низкие показатели сердечно-сосудистой смертности отмечаются при употреблении очень малых доз алкоголя (1-2 дозы/сут.). При оценке причинно-следственных связей трудно исключить “отвлекающий” эффект дополнительных популяционных ФР ССЗ [153]. В то же время есть данные о том, что низкий риск ССЗ имеет место у лиц, вовсе не употребляющих алкоголь, а любые дозы алкоголя повышают АД, ТГ и индекс массы тела (ИМТ) [154].

Считается безопасным потребление ≤ 2 стандартных доз алкоголя в сут. для мужчин и ≤ 1 стандартной дозы в сут. для женщин [124-127].

Под одной стандартной дозой подразумевается 12 г (18 мл) этанола, что приблизительно соответствует 330 мл пива (содержащего $\approx 5\%$ этанола) или 150 мл вина ($\approx 12\%$ этанола), или 45 мл крепких напитков ($\approx 40\%$ этанола). Следует отметить, что имеется в виду не среднее потребление алкоголя за несколько дней, а именно максимальное безопасное разовое потребление за день.

6.2.2. Мясо

Результаты 40-летнего опыта проспективных когортных исследований (Nurses Health Study и Health Professionals Follow-up Study) с участием 131432 медицинских работников выявили положительную ассоциацию между потреблением животного белка и более высокой сердечно-сосудистой смертностью, особенно это касалось “переработанного” красного мяса [155]. Мета-анализ большого числа когортных исследований (1674272 человек) позволил установить, что при потреблении мясных гастрономических продуктов в количестве ≥ 50 г/сут. повышается общая смертность, а при потреблении ≥ 100 г/сут. повышается сердечно-сосудистая смертность [156].

Рекомендуется в течение недели периодическая замена красного мяса на белое мясо птиц, рыбу или бобовые (фасоль, чечевицу, сою и др.). Потребление колбас и других гастрономических мясных изделий лучше свести к минимуму.

6.2.3. Рыба

Потребление жирных сортов рыбы (лосось, тунец, сардины, скумбрия, сельдь) за счет кардиопротективного действия содержащихся в ней омега-3 ПНЖК ассоциируется со снижением риска развития и смерти от ССЗ [157].

Рыбу рекомендуется потреблять 2 раза/нед., причем 1 раз/нед. — рыбу жирных сортов. Ограниченно можно использовать в консервированном виде.

6.2.4. Яйца

В отношении яиц единого мнения нет, данные систематических мета-анализов противоречивы. Так, в недавно опубликованном мета-анализе установлено, что потребление яиц ассоциировано со снижением риска МИ и нейтральным отношением к риску ИБС [158]. Наблюдение за 21275 участниками Physicians' Health Study в течение 20 лет показало, что потребление 1-2 и более яиц в день (≥ 7 в нед.) повышает риск развития сердечной недостаточности в 1,28 и 1,64 раза, соответственно, (по сравнению с потреблением < 1 яйца в нед.) [159]. В то же время, в более свежем мета-анализе показан менее выраженный риск развития сердечной недо-

Таблица 17

Характеристики здорового питания

Насыщенные жиры: <10% суточной калорийности и замещение ПНЖК
Транс-жиры: максимально исключить из рациона питания, <1% от общей калорийности рациона
Соль: <5 г в день
Пищевые волокна: 30-45 г в день, предпочтительно из овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов
Овощи: ≥250 г в день (2-3 порции)
Фрукты: ≥250 г в день (2-3 порции)
Рыба: 1-2 раза в неделю, в 1 из приемов — жирная рыба
Орехи: несоленые, 30 г в день
Сладкие безалкогольные напитки: следует значительно сократить употребление

Сокращение: ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты.

статочности (ОР 1,25 ДИ 1,12-1,39, $p=0,00$) при потреблении ≥1 яйца в день [160].

Известно, что пациенты имеют различную чувствительность к пищевому ХС и уровень ОХС в крови по-разному реагирует на поступление пищевого ХС. Более того яйца помимо ХС (186 мг в 1 яйце) содержат фосфолипиды, которые стимулируют синтез антиатерогенных apoA гликопротеинов из проатерогенных apoB гликопротеинов и повышают уровень ХС ЛВП, а также витамины и антиоксиданты — лютеин и зеаксантин, особенно необходимые для лиц с проблемами на сетчатке и хрусталике [120]. Рекомендации по потреблению яиц должны быть дифференцированы для разных групп пациентов и учитывать соотношение польза/риск.

Лицам с гиперхолестеринемией и ССЗ рекомендуется потреблять до 2-3 яиц (яичных желтков) в нед.

6.2.5. Сливочное масло

Мета-анализ 15 когортных исследований (>600 тыс. чел.), выполненный в 2016г, показал, что потребление сливочного масла оказывает слабое или нейтральное действие на общую и сердечно-сосудистую смертность [161]. Возможно, это связано с преобладанием в жирнокислотном составе сливочного масла коротко- и среднецепочечных ЖК, слабо влияющих на уровень ХС крови.

Рекомендуется потребление сливочного масла в количестве 20 г в сут. при нормальном уровне ХС в крови.

6.2.6. Орехи

Целый ряд исследований, а также мета-анализ проспективных когортных исследований показал, что ежедневное потребление 30 г орехов снижает риск ССЗ [162].

Рекомендуется ежедневно потреблять около 30 г различных видов несоленых орехов.

6.2.7. Сладкие безалкогольные напитки

Регулярное потребление сладких напитков всех производителей, а также соков ассоциируется с избы-

точной МТ, метаболическим синдромом, СД 2 типа и ССЗ. При ежедневном потреблении 1 банки (250 мл) этих напитков (содержащих в среднем суточную норму добавленного сахара) риск развития ССЗ на 35% выше, чем при потреблении такого же количества напитков 1 раз/мес. [163]. ВОЗ (2015г) рекомендует ограничение простых углеводов, в том числе за счет употребления сладких напитков [124, 163].

Рекомендуется значительно сократить употребление сладких безалкогольных напитков

В таблице 17 обобщены характеристики здорового питания.

7. Избыточная масса и ожирение

Ключевые положения

- Избыточная МТ и ожирение повышают общую и сердечно-сосудистую смертность.

- Оптимальная МТ у лиц в возрасте до 60 лет соответствует ИМТ 20-25 кг/м², при котором отмечаются наиболее низкие показатели общей смертности. Для лиц старше 65 лет оптимальны более высокие значения ИМТ, чем для лиц молодого и среднего возраста.

- Коррекция избыточной МТ и поддержание оптимальной МТ оказывает благоприятный эффект на кардиометаболические ФР и ССР (табл. 18).

Параметры тела (МТ и окружность талии (ОТ)) являются важными критериями оценки риска развития ССЗ и их осложнений. Существует сильная взаимосвязь между показателями МТ и уровнем ССР, а также частотой выявления СД 2 типа [164].

Распространенность ожирения в РФ по данным эпидемиологических исследований составляет 29,7% в общей популяции, 30,8% среди женщин и 26,6% среди мужчин [167]. Необходимо отметить, что распространенность ожирения среди российских мужчин увеличилась за последние 15 лет с 12% до 26,6% [168, 169]. По данным исследования EUROASPIRE IV, в российской когорте госпитальной ветви (пациенты с ИБС, перенесшие ОКС или реваскуляризацию миокарда) у 93% участников ИМТ был ≥25 кг/м²,

Таблица 18

Рекомендации по оценке МТ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Лицам с оптимальной МТ рекомендуется сохранять прежнюю МТ	I	A	165, 166
Лицам с избыточной МТ и ожирением рекомендуется снижать МТ с целью снижения уровня АД, дислипидемии, риска СД 2 типа и улучшения профиля ССР			

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АД — артериальное давление, МТ — масса тела, СД — сахарный диабет, ССР — сердечно-сосудистый риск.

при этом у 51% было диагностировано ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²), а у 63% — абдоминальное ожирение [170]. В ветви первичного звена (лица с высоким ССР, но без клинических проявлений атеросклероза) избыточная МТ, ИМТ ≥ 30 кг/м² и абдоминальное ожирение отмечались, соответственно, у 86,6%, 56,5% и 63,1% российских участников [171].

Рост ожирения среди населения сопровождается увеличением распространенности ассоциированных с ним осложнений и заболеваний. Среди них: нарушение толерантности к углеводам, дислипидемия, СД 2 типа, АГ, ИБС, синдром обструктивного апноэ (СОАС), остеоартроз, желчекаменная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неалкогольная жировая болезнь печени и жировое повреждение поджелудочной железы, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), сексуальная дисфункция и низкий уровень тестостерона, тромбофлебит, глубокие венозные тромбозы, мочекаменная болезнь и подагра [127].

7.1. Критерии оценки массы тела

При оценке МТ используются данные антропометрии — рост и МТ, расчетный ИМТ, определяемый по формуле вес (кг)/рост (м²), и ОТ. ОТ измеряется металлической сантиметровой лентой на половине расстояния от нижнего края последнего ребра до переднего верхнего гребня подвздошной кости в положении стоя. Существует различные концепции оценки критериев ожирения [172]. В настоящих рекомендациях используется классификация МТ, предложенная экспертами ВОЗ (Приложение 8) [173].

Важно учитывать тип распределения жировой массы (Приложение 9), так как интраабдоминальное распределение жира (висцеральное ожирение) оказывает более неблагоприятный эффект на ССР, чем подкожное распределение (периферическое ожирение). В зависимости от степени повышения ОТ, предлагается два уровня рекомендаций:

- мужчинам с ОТ ≥ 94 см и женщинам с ОТ ≥ 80 см рекомендуется не набирать вес;
- мужчинам с ОТ ≥ 102 см и женщинам с ОТ ≥ 88 см рекомендуется снижать МТ.

7.2. Критерии ожирения

В настоящее время существуют разные подходы к вопросу о том, какой критерий ожирения является

наилучшим предиктором ССР. Некоторые международные рекомендации используют только критерий ИМТ [172] или ОТ [174], другие — оба эти критерия [175, 176]. В российской популяции отмечена сильная взаимосвязь показателей ИМТ и ОТ с развитием СД 2 типа и АГ [177]. Учитывая многоэтнический состав и разнообразие соматотипов [178] среди населения России, в настоящих рекомендациях в качестве предикторов ССР используются оба критерия ожирения — ИМТ и ОТ.

7.3. Категория “Метаболически здоровое ожирение”

В части случаев у лиц с ожирением (по критериям ИМТ) отсутствуют метаболические ФР — АГ и инсулинорезистентность. Такое состояние предлагается обозначать как “метаболически здоровое ожирение”, однако такой термин вряд ли оправдан, так как показано, что общая смертность у данной категории лиц выше, чем у лиц без ожирения [165, 179]. В настоящее время существуют только единичные данные о распространенности фенотипа “метаболически здорового ожирения” в российской популяции (причем только у лиц активного трудоспособного возраста 25-64 года) [180]. Отсутствие результатов отдаленного прогноза данного фенотипа в российской популяции не дает оснований для научно-обоснованных заключений.

7.4. “Парадокс ожирения” при диагностированных заболеваниях сердца

В российских исследованиях отмечен более низкий уровень общей смертности среди лиц 37-74 лет, имеющих ИМТ 24,0-26,9 кг/м² [181]. Если в популяционных исследованиях избыточная МТ и ожирение определенно связаны с более высокими показателями общей и сердечно-сосудистой смертности, то у лиц с различными заболеваниями картина выглядит противоречивой. Так, в ряде исследований показано, что повышенные показатели ИМТ ассоциированы с более низкой смертностью у больных с ИБС, в том числе перенесших ИМ, другие ОКС и вмешательства по реваскуляризации миокарда, у больных с периферическим атеросклерозом [165, 179, 182-184], сердечной недостаточностью [185], СД [186-188]. Этот “парадокс” характерен в основном для

пациентов пожилого возраста с серьезными заболеваниями и связанными с ними пониженным питанием. У данной категории пациентов более высокие показатели ИМТ могут обладать протективным эффектом.

7.5. Лечение ожирения

Целью лечения ожирения является снижение и поддержание МТ на уровне, при котором достигается максимально возможное уменьшение риска для здоровья и улучшение течения заболевания, ассоциированного с ожирением. Абсолютными противопоказаниями к редукции МТ являются: беременность, период лактации, анемия любого генеза, относительными — остеопороз, желчекаменная болезнь, панкреатит, хронические заболевания в стадии обострения и психические заболевания, сопровождающиеся неадекватностью восприятия пациентом слов врача.

Рекомендуемый объем обследования при лечении ожирения включает: общий анализ крови и мочи, биохимические параметры (аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, мочевиная кислота, липидный профиль крови, глюкоза крови натощак, оральный глюкозотолерантный тест и гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), основной метаболит витамина D — $25(OH)D$), электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, измерение АД.

План ведения пациентов с ожирением

Этап 1. Оценка реалистичности поставленных целей. Возможно снижение МТ на 5–15% от исходного значения в течение 6 мес. Более выраженная редукция МТ на 20% и более возможна при более высоком ИМТ ≥ 35 кг/м². Снижение калорийности рациона питания на 500–600 ккал в сут. от расчетного уровня приводит к уменьшению МТ в среднем на 0,5–1,0 кг в нед., с сохранением такого темпа в течение 6–9 мес. В дальнейшем умеренное снижение МТ приводит к уменьшению энергозатрат на 16 ккал/кг у мужчин и на 12 ккал/кг у женщин за счет уменьшения объема тощей массы, в результате общее снижение МТ приостанавливается [189].

Этап 2. Оценка пищевых привычек. Для оценки характера питания используется запись 3-х, 7-ми дневного дневника питания или опрос пациента с применением частотного метода полуколичественной оценки. При сборе пищевого анамнеза анализируются: вкусовые или диетологические ограничения, режим питания, наличие пищевой аллергии и непереносимость продуктов питания, прием витаминных и минеральных комплексов.

Этап 3. Расчет энергетической ценности рациона питания. В случае невозможности проведения непрямой калориметрии производят расчет основного обмена (наименьший уровень энергозатрат, необходи-

мых для поддержания жизнедеятельности организма) с использованием разработанных уравнений (Приложение 10). Расчетная величина отражает уровень основного обмена. Для расчета величины общих суточных энергозатрат необходимо произвести умножение полученной величины основного обмена на коэффициент ФА. Для создания энергетического дефицита в питании, необходимого для редукции МТ, из расчетной величины общей энергетической суточной ценности рациона питания следует вычесть 500–600 ккал, что и обеспечит умеренное снижение МТ. В среднем редуцированный рацион питания для женщин составляет 1200–1500 ккал/сут., для мужчин — 1500–1800 ккал/сут.

Этап 4. Построение рациона питания осуществляется по классическим принципам с обеспечением сбалансированности и полноценности (Раздел 6.1). Осуществляется редукция жирового компонента за счет насыщенных жиров и углеводного компонента за счет простых сахаров, что в целом уменьшает пищевую нагрузку, в том числе и гликемическую. Продукты питания, имеющие ограничительный характер потребления в рамках здорового питания при редукции МТ исключаются из рациона (мясо-колбасные изделия, консервированная и маринованная продукция, сладкие газированные напитки, кондитерские изделия, выпечка, соусы). Из рациона питания исключаются также алкогольные напитки, как продукты, имеющие высокую калорийность и при этом не несущие пищевой ценности для организма. Рацион питания должен быть обеспечен полноценным белком (нежирное красное мясо, птица, рыба, яйца, обезжиренные и низкожировые молочные продукты) и пищевыми волокнами (овощи, салатные травы, крупы, бобовые, грибы, ягоды и не сладкие фрукты). При наличии висцерального ожирения внимание уделяется снижению гликемической нагрузки — в рационе ограничиваются до полного исключения продукты с высоким ГИ. Режим питания должен включать три основных приема пищи: обязательный завтрак, обед и ужин. Оптимальный интервал между завтраком и ужином составляет 10–11 часов.

Этап 5. Всем пациентам с ожирением в стадии редукции МТ назначается ежедневный прием поливитаминно-минерального комплекса в дозе, не превышающей суточную потребность. При выявлении дефицита или недостаточности витамина D, проводится медикаментозная коррекция [190].

Увеличение двигательной и ФА является обязательной частью редукции МТ. Расширение объема двигательной и ФА проводится постепенно, с учетом исходного состояния пациента и наличия ассоциированных с ожирением осложнений/заболеваний.

Контроль МТ и эффективность редукции МТ. Контроль МТ и ОТ достаточно осуществлять 1 раз/нед.

с внесением записи в дневник самоконтроля. *Эффективность* вмешательства оценивается через 12 нед. При снижении МТ на 5% или более от исходного значения целесообразно продолжить редуционный подход, при меньшей эффективности — следует пересмотреть программу ведения пациента и терапии.

Фармакотерапия при ожирении используется при неэффективности немедикаментозных методов коррекции МТ или дополнительно к модификации рациона питания у пациентов с ожирением (при ИМТ ≥ 30 кг/м²) и у пациентов с ИМТ ≥ 27 кг/м² при наличии заболевания/осложнения, ассоциированного с ожирением. В настоящее время для длительной фармакотерапии (более 12 мес.) рекомендован орлистат (ингибитор кишечной липазы).

Метаанализ рандомизированных плацебо контролируемых исследований длительностью 1-4 года продемонстрировал редуцию МТ на 2,9-4,3 кг на фоне приема орлистата [191, 192], а также уменьшение ССР и частоты СД 2 типа за счет улучшения углеводного и липидного профилей, снижения МТ и ОТ, САД и ДАД. Редукция МТ на 5% и более от исходного значения за 12 нед. приема препарата подтверждает эффективность терапии и обосновывает целесообразность ее продолжения.

Показаниями к хирургическому лечению ожирения являются ИМТ ≥ 40 кг/м² или ИМТ ≥ 35 кг/м² при наличии заболеваний, на течении которых можно воздействовать снижением МТ [192, 193]. Бариатрические операции показаны пациентам в возрасте от 18 до 60 лет. Подготовка и ведение пациентов проводится согласно клиническим рекомендациям [193, 194].

Терапевтические цели и методы при коррекции ожирения. Редукции МТ на 5-10% и удержание ее на достигнутых значениях в большинстве случаев достаточно для снижения ССР. Ввиду низкой приверженности пациентов к длительной диетотерапии, в лечении ожирения могут быть использованы медикаментозные и хирургические методы.

Оказание первичной медико-санитарной помощи лицам с ожирением осуществляется согласно Приказу Минздрава России [195]. Пациенты с избыточной МТ и ожирением могут получить углубленное профилактическое консультирование по коррекции МТ, обратившись в центр здоровья, отделение/кабинет медицинской профилактики территориальной поликлиники.

Ожирение у лиц старше 65 лет. Ожирение в старших возрастных группах характеризуется значительными изменениями состава тела: уменьшением периферического объема, развитием висцерального ожирения и часто саркопении. Саркопения — возрастное атрофическое дегенеративное изменение скелетной мускулатуры, приводящее к постепенной потере

мышечной массы и силы. В этой связи умеренно повышенное количество жировой ткани рассматривается у лиц старше 65 лет как протективное в отношении профилактики костных переломов (эффект амортизации) и развития саркопении [196]. Показанием к редукции МТ у пожилых является только ИМТ ≥ 30 кг/м². У пожилых пациентов рекомендуется постепенное (пошаговое) изменение образа жизни, снижение пищевой нагрузки не более, чем на 200-500 ккал, при сохранении 10-15% доли полноценного белка в рационе питания из расчета 1 г на 1 кг МТ, обязательны дополнительный прием кальция (не менее 1000 мг в день) и витамина D [190], комбинация двигательной и ФА в соответствии с общим состоянием пациента. Изменение образа жизни необходимы всем пациентам старше 65 лет независимо от выраженности ожирения. Рекомендуемая скорость снижения МТ — 400-900 грамм/нед. и 8-10% от исходной МТ за 6-12 мес. В качестве медикаментозной терапии для снижения МТ может быть рекомендован прием орлистата. Результаты 2-х летнего рандомизированного исследования показали эффективность и безопасность препарата у пациентов 65 лет и старше, схожую с таковой у лиц более молодого возраста [197].

8. Физическая активность

Ключевые положения

- Низкий уровень ФА является значимым ФР ССЗ и их осложнений.
- Регулярная ФА — один из основных компонентов кардиоваскулярной профилактики, обеспечивающий снижение общей смертности и смертности от ССЗ.
- Лицам с низким уровнем ФА на начальном этапе следует рекомендовать аэробные физические нагрузки невысокой интенсивности.

Низкий уровень ФА является одним из основных независимых ФР НИЗ, в том числе сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а также СД 2 типа [127]. Дисбаланс между потреблением энергии (питанием) и небольшим расходом энергии при низком уровне ФА, приводит к ожирению, которое за последние годы приобрело эпидемический характер в мире и России, и которое, в свою очередь, увеличивает вероятность развития кардиоваскулярной патологии. Установлено, что 15-20% риска ИБС, СД 2 типа, рака толстого кишечника и молочной железы, а также переломов шейки бедра у пожилых людей связаны с низкой ФА [199].

Регулярная ФА оказывает положительное влияние на многие ФР, включая АГ, дислипидемию, гипергликемию, избыточную МТ, причем независимо от пола и в широком возрастном диапазоне, начиная с детского возраста [200]. У здоровых лиц, регулярно занимающихся ФА, общая и сердечно-

Таблица 19

Классификация интенсивности ФА

Уровень ФА	МЕТ/мин	Степень энергетических затрат	% МЧСС	СВН	Разговорный тест
Полное отсутствие ФА	≤1 МЕТ/мин	Состояние полного покоя, когда человек лежит или спит, при этом энергия расходуется только на основной обмен.			
Низкая ФА	1,1-2,9 МЕТ/мин	Легкая бытовая активность дома, медленная ходьба.	50-63	10-11	
Умеренная ФА	3-5,9 МЕТ/мин	Быстрая ходьба, плавание, езда на велосипеде по ровной поверхности, танцы, работа в саду (кошение газона), ходьба на лыжах по ровной поверхности, подъем по лестнице пешком, настольный теннис.	64-76	12-13	Дыхание учащено, но пациент может говорить полными предложениями
Интенсивная ФА	≥6 МЕТ/мин	Быстрая ходьба на беговой дорожке, бег трусцой, садоводство (рубка дров, копание земли), аэробика, плавание на дистанцию, езда на велосипеде в гору, баскетбол.	77-93	14-16	Дыхание очень тяжелое, пациенту некомфортно говорить

Примечание: МЕТ (метаболический эквивалент) оценивается как энергопотребление данной деятельности, деленная на энергопотребление покоя: 1 МЕТ соответствует 3,5 мл O₂/кг/мин. СВН — субъективно воспринимаемая напряженность (20-балльная Шкала Борга). % МЧСС — процент от измеренной или предполагаемой максимальной ЧСС ("220 — возраст") Изменено из Howley [206].

Сокращения: МЧСС — максимальная частота сердечных сокращений, ФА — физическая активность.

сосудистая смертность снижается на 20-30%, причем эффект доза-зависимый [201]. Показано, что даже одна тренировка в нед. или активное проведение досуга может снизить смертность у пациентов ИБС [202-204].

ФА — это более широкое понятие, чем спорт, которым занимается ограниченный круг людей. Занятия спортом покрывают лишь 5-15% физических затрат населения. Профессиональные спортсмены часто получают травмы, связанные с чрезмерными запросами к организму с точки зрения интенсивности, частоты и продолжительности физических нагрузок [203-205].

8.1. Современные научно-обоснованные рекомендации по ФА

ФА определяется как любое движение тела, производимое скелетными мышцами, которое приводит к расходу энергии сверх уровня состояния покоя. Общая польза для здоровья может быть получена от занятий ФА на любом уровне. Она пропорциональна интенсивности и длительности занятий. В последнее время для оценки интенсивности ФА используется понятие метаболический эквивалент (МЕТ). В основу положен расчет расхода затрачиваемой энергии (в килокалориях) на 1 кг МТ в мин. 1 МЕТ определяется как количество энергии, которое расходуется в покое в сидячем положении: для взрослого человека весом 70 кг он составляет приблизительно 1,2 ккал/мин и соответствует потреблению 3,5 мл/кг кислорода в мин. Расход энергии менее 1 МЕТ означает полное отсутствие ФА. По степени энергетических затрат различают 4 уровня ФА (табл. 19).

8.2. Виды ФА

Аэробная ФА — продолжительная ритмическая активность, вовлекающая большие группы мышц. Это наиболее изученная и рекомендуемая форма ФА с доказанным положительным эффектом на прогноз ССЗ [207, 208]. Аэробная ФА может быть частью повседневной деятельности. Существует большое число разновидностей аэробной ФА — ходьба пешком, езда на велосипеде, работа по дому и на садовом участке, скандинавская ходьба, танцы, ходьба на лыжах, катание на коньках, гребля или плавание. Пациентам следует рекомендовать любой комфортный для них вид ФА.

Силовые/анаэробные нагрузки стимулируют костеобразование и уменьшают потери костной ткани, сохраняют и увеличивают мышечную массу, силу, мощность и функциональные возможности. Установлен их эффект в отношении контроля липидов и АД, а также повышения чувствительности к инсулину, особенно при сочетании с аэробной ФА [209, 210]. Силовые/анаэробные нагрузки должны быть ориентированы на основные группы мышц (агонисты и антагонисты) и включать сложные или составные движения через полный диапазон движения суставов. Для каждого сеанса тренировки предлагается два-три подхода по 8-12 повторений.

Нейромоторная ФА рекомендована для лиц пожилого возраста и направлена на снижение риска падений, поддержку и улучшение баланса и двигательных навыков (равновесие, ловкость, координация и походка) [210]. Она включает различные виды активности, такие как тай-чи, пилатес, йога и др., проводится с использованием вспомогательного оборудования, спортивных снарядов и тренажеров.

Таблица 20

Рекомендации по ФА

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Здоровые взрослые люди любого возраста должны заниматься не менее 150 мин/нед. ФА умеренной интенсивности или не менее 75 мин/нед. ФА высокой интенсивности или их комбинацией с эквивалентной нагрузкой	I	A	200, 207, 208
Для дополнительной пользы здоровым взрослым людям рекомендуется постепенное повышение аэробных физических нагрузок умеренной интенсивности до 300 мин/нед. или высокой интенсивности до 150 мин/нед. или их комбинацией с эквивалентной нагрузкой	I	A	207, 208
Рекомендуется регулярно проводить оценку и консультирование пациентов в плане физических нагрузок, чтобы стимулировать ФА и в случае необходимости поддерживать увеличение ее объема с течением времени	I	B	202
Пациентам с низким риском не требуется медицинская оценка для занятий ФА	I	C	215
ФА/аэробная физическая тренировка должна выполняться многократно, длительность каждого периода ≥10 мин и равномерно распределяться в течение недели, т. е. на 4-5 дней в нед. (предпочтительно ежедневно)	IIa	B	210
Лицам с ФР ССЗ, в настоящее время ведущим сидячий образ жизни, но которые намерены заниматься ФА высокой интенсивности или спортом, должна быть проведена клиническая оценка, включая тест с физической нагрузкой	IIa	C	215

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска.

8.3. Общие рекомендации по ФА

Все взрослые должны избегать малоподвижного образа жизни. Не большая ФА лучше, чем ее полное отсутствие. Взрослые, которые хотя бы сколько-нибудь физически активны, получают пользу для своего здоровья. В то же время существует понятие минимального уровня ФА, которым необходимо заниматься, чтобы обеспечить значимую пользу для здоровья.

Здоровым лицам необходимо заниматься аэробной умеренной ФА не менее 150 мин/нед. (30 мин/день, 5 дней/нед.) или интенсивной ФА не менее 75 мин в нед. (15 мин/день, 5 дней/нед.) или их комбинацией [211, 212]. Для получения дополнительной пользы для здоровья рекомендуется постепенное увеличение аэробной умеренной ФА до 300 мин/нед. или интенсивной ФА до 150 мин/нед. или их комбинация. Рекомендуемая частота занятий ФА — 4-5 раз/нед., лучше ежедневно (табл. 20).

Общее время занятий может быть суммировано в течение дня, но длительность одного занятия ФА должна быть не менее 10 мин, так как существует пороговая доза, минимальная по времени и интенсивности, необходимая для получения эффекта оздоровления. В то же время для наиболее детренированных лиц, начальная длительность ФА может быть менее 10 мин, с постепенным увеличением времени нагрузки [200].

8.4. Основные принципы консультирования по ФА

Медицинские работники должны знать основные принципы консультирования пациентов по ФА:

- Необходимо оценить исходный уровень ФА пациента, включая длительность занятий ФА (сколько мин в день и дней в нед.) и их интенсивность.

- Проинформировать пациента о пользе ФА для здоровья, необходимости повышения ФА в повседневной жизни и различных вариантах такой реализации (отказ от пользования лифтом дома/на работе и эскалаторами в метро, несколько упражнений через каждые 2 часа сидячей работы, использование велосипеда как транспортного средства и т.д.).

- Рекомендуется совместно с пациентом поставить реалистичную цель по уровню ФА. Увеличивать ФА необходимо медленно и постепенно. Наиболее подходящий начальный уровень — умеренная аэробная ФА. Необходимо составить план и постепенно наращивать длительность и интенсивность занятий, добавляя по несколько минут в день, до тех пор, пока не будет достигнута поставленная цель.

- Когда первоначально планируемый уровень ФА достигнут и стал привычным для пациента, постепенно увеличивают длительность занятий или их интенсивность, или то и другое.

8.5. Основные принципы построения занятий ФА

При выработке рекомендаций необходимо учитывать состояние здоровья пациента в настоящий момент, его образ жизни, все компоненты физической тренированности, такие как тренированность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, гибкость, мышечная сила и выносливость, а также желаемые цели при занятиях ФА. Следует рекомендовать пациенту тот вид ФА, который приносит ему удовольствие и доступен для него.

Рекомендуемая частота занятий — 4-5 раз/нед., лучше ежедневно. Общая продолжительность занятия — 20–60 мин. Структура занятия включает разминку (разогрев), активный период и период остывания.

Разминка (разогрев). Обычно длится от 5 до 10 мин. Разминка может состоять из легких потягиваний, гимнастических упражнений или физических упражнений низкой интенсивности (например, ходьбы или небыстрой езды на велосипеде). Это важная переходная фаза, позволяющая скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной системам подготовиться к физической нагрузке.

Активная фаза. Эта фаза сердечно-сосудистая или аэробная. Длится 20–40 минут. На пике нагрузки предпочтительно увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 60–75 % от максимальной, которую определяют по формуле: максимальная ЧСС = 220 — возраст.

Период остывания. Обычно длится от 5 до 10 мин и так же, как и при разминке, в этой фазе могут использоваться упражнения низкой интенсивности, такие как ходьба или потягивания, а также упражнения на растяжку. Этот период важен для предотвращения снижения давления при резком прерывании физической нагрузки.

Удобный способ управлять интенсивностью ФА: если физическая нагрузка позволяет участникам занятия комфортно беседовать, то такая нагрузка является умеренной (табл. 19).

Общепризнанным инструментом для оценки уровня ФА является Шкала субъективной оценки физической нагрузки Борга (Приложение 11). Несмотря на субъективный характер ощущений Шкала позволяет достаточно точно оценить уровень физической нагрузки. Шкала размечена от 6 до 20, где цифра, умноженная на 10, приблизительно соответствует пульсу взрослого здорового человека до 65 лет при данном уровне нагрузки. Например, субъективная оценка нагрузки в 12 баллов примерно соотносится с частотой пульса 120 уд./мин. Однако не рекомендуется следовать Шкале Борга слишком буквально, так как на частоту пульса как индикатор уровня нагрузки могут оказать влияние многие факторы.

8.6. Безопасность занятий ФА

Врачи часто не рекомендуют ФА своим пациентам из-за опасения навредить их здоровью. Внезапная смерть от ССЗ во время ФА случается редко даже у профессиональных спортсменов [203], и чаще всего она бывает связана с очень интенсивными физическими нагрузками. Имеются многочисленные доказательства безопасности тренировок у пациентов с диагностированными ССЗ. Смертность среди мужчин, занимающихся ФА, на 40% ниже по сравнению с их малоподвижными сверстниками [210]. Многих представителей групп риска можно выявить посредством опроса и анализа медицинской карты пациента. Существуют специальные опросники для оценки риска, связанного с ФА. Большинству пациентов нет необходимости заниматься интенсивной ФА. Польза для

здоровья может быть получена от физических нагрузок низкого и умеренного уровней.

Важно помнить: даже если у пациента имеется несколько ФР ССЗ, он может безопасно начинать занятия умеренной ФА. Люди умирают от ИБС, а не от занятий ФА. Начало занятий не должно быть слишком резким. Нужно учитывать исходное состояние опорно-двигательного аппарата (кости, связки, суставы). В большинстве случаев ФА не является причиной возникновения артритов или угрозой для повреждения суставов. Бегуны, занимающиеся бегом на протяжении многих лет, имеют не больше проблем с суставами, чем люди такого же возраста, ведущие малоподвижный образ жизни [215]. Занятия ФА противопоказаны лишь в период обострений артритов. В период же ремиссии рекомендована ФА, не связанная с подъемом тяжестей, например, плавание.

Рекомендации заниматься интенсивной ФА без дополнительного обследования могут быть даны практически здоровым лицам [215]. Перед началом интенсивной ФА при исходно малоподвижном образе жизни должны проходить медицинское обследование (включая тест с физической нагрузкой) [215]:

- Курящие лица;
- Пациенты с ССЗ;
- Лица, имеющие 2 или более ФР ССЗ.

8.7. Рекомендации по ФА при ССЗ

ФА необходима больным с АГ, с ИБС, в том числе перенесшим ИМ и вмешательства на сосудах сердца, с сердечной недостаточностью и др. Пациентам с ССЗ перед началом тренировок желательно проведение пробы с физической нагрузкой для определения пороговой ЧСС (ЧСС, при которой появляются признаки ишемии миокарда во время нагрузочной пробы) и безопасного тренировочного пульса. При невозможности проведения нагрузочной пробы пороговую ЧСС определяют исходя из максимальной возрастной ЧСС (220 уд./мин — возраст) по общепринятой формуле. Рекомендуются нагрузки с тренировочным пульсом 50–75% от пороговой ЧСС. Большинству пациентов показаны программы реабилитации, имеющие в составе курс контролируемых физических тренировок. Если пациенты занимаются тренировками в домашних условиях (например, на домашнем велотренажере), им необходимо дать рекомендации относительно интенсивности и длительности нагрузок.

8.8. Рекомендации по ФА для отдельных групп населения

Пожилые пациенты. При работе с пациентами пожилого возраста важно подчеркивать, что:

- ФА способствует увеличению независимости в ежедневных делах и развивает гибкость, снижает вероятность травм и падений;

- ФА замедляет процесс старения. С помощью ФА люди старшего возраста могут достигнуть уровня тренированности людей, которые моложе их на 15-20 лет;

- Начинать занятия надо с разминки. Когда пациенты начинают занятия ФА, 5-10 минутная разминка может составлять целое занятие;

- Надо постепенно увеличивать занятия до 30 мин в день. Если до этого пациенты вели малоподвижный образ жизни, этот период должен продолжаться минимум 3 нед.;

- Пользу от занятий ФА пожилые начинают получать, как только встают со своего кресла.

Пациенты с избыточной МТ и ожирением. У лиц с избыточной МТ и ожирением рекомендуются более длительные нагрузки — 40-60-90 мин ФА в день [216]. Предпочтительна ФА низкой и умеренной интенсивности: ходьба, езда на велосипеде, гребля, плавание и др. Большинство людей с ожирением, как и другие люди с исходно низким уровнем ФА, получают удовольствие от ходьбы. Если снижение веса является основной целью программы, следует поощрять ежедневную аэробную активность: утилизация 3500 калорий сжигает примерно 450 граммов жира. Длительные занятия (более 30 мин) приводят к использованию жира как источника энергии. Таким образом, акцент делается на увеличение продолжительности занятий, а не на их интенсивности.

Занятия ФА помогают отказаться от курения курильщикам, которые до этого вели малоподвижный образ жизни, а также способствует поддержанию МТ при отказе от курения.

Люди с низким материальным доходом. Заниматься ФА можно в парках (в том числе используя бесплатные тренажеры на свежем воздухе), в группах здоровья для взрослых или центрах здоровья, можно использовать программы телевидения или записи видеокассет в домашних условиях, можно заниматься ходьбой.

Пробелы в доказательной базе

- Не определены нижний и верхний пределы интенсивности, длительности и частоты аэробных нагрузок, полезных для здоровья.

- Роль современных дистанционных технологий (например, смартфон приложений) для контроля ФА пациентов нуждается в изучении.

9. Артериальная гипертония

Ключевые положения

- Повышенное АД является одним из наиболее важных ФР инсультов и других ЦВБ, ИБС, сердечной недостаточности, хронической болезни почек (ХБП), фибрилляции предсердий (ФП) и заболеваний периферических артерий (ЗПА).

- Решение о начале антигипертензивной терапии определяется уровнем АД, имеющимися у пациента ФР, наличием поражения органов-мишеней и клинически манифестными ССЗ.

- Эффективность лечения АГ зависит в основном от степени снижения АД (достижения целевых уровней), а не от типа лекарственных препаратов. Большинству пациентов с АГ необходимо комбинированное лечение.

Повышенное АД — это ведущий ФР ССЗ, который вносит наибольший вклад в структуру преждевременной смертности населения во всем мире и в РФ [217, 218]. Распространенность повышенного АД, классифицируемое как АГ при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., среди взрослого населения разных стран составляет 30-45% [219], в РФ — 43% [220]. За период с 2003 по 2013гг распространенность АГ в нашей стране среди женщин снизилась с 42,1% до 39,6%, тогда как у мужчин, напротив, существенно возросла с 36,7% до 47,3%, что, вероятно, связано с ростом распространенности у них ожирения [220].

Повышенное АД является одним из наиболее важных ФР инсультов и других цереброваскулярных заболеваний, ИБС, сердечной недостаточности, ХБП, ФП и ЗПА [127].

АГ часто сочетается с другими кардиоваскулярными ФР, такими как курение, низкая ФА, избыточная МТ, ожирение, СД, гиперхолестеринемия. Их сочетание приводит к существенному повышению суммарного риска фатальных ССО. В то же время эффективный контроль АГ, особенно у лиц с высоким ССР, признан в качестве одной из наиболее эффективных профилактических стратегий, в том числе с экономической точки зрения [127]. Тем не менее, эффективность контроля АГ остается недостаточной в абсолютном большинстве стран, в том числе и в РФ [218, 221-223].

9.1. Диагностика и классификация АГ

Скрининг и диагностика АГ должна осуществляться в медицинских учреждениях. АГ диагностируют, если уровень АД пациента на 2-х и более визитах при 2-кратном измерении $\geq 140/90$ мм рт.ст.

Правила измерения АД

Для измерения АД используют аускультативные, полуавтоматические и автоматические сфигмоманометры, которые должны быть сертифицированы, калиброваны и должны проверяться каждые 6 мес. Автоматические сфигмоманометры не следует использовать у пациентов с ФП. АД измеряется в покое после 5-минутного отдыха (обычно 5-минутного и 15-30-минутного, если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая/эмоциональная нагрузка). Пациент должен сидеть в удобной позе, его рука должна находиться на уровне сердца — на столе под углом 45 градусов к туловищу. АД измеряют в области плеча манжетой, соответствующей обхвату плеча пациента. Измерение АД манжетой, не соответствующей размеру плеча пациента, приводит к существенному искажению результатов.

Таблица 21

Определение и классификация уровней АД*

Категория	Систолическое АД, мм рт.ст.		Диастолическое АД, мм рт.ст.
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ I степени	140-159	и/или	90-99
АГ II степени	160-179	и/или	100-109
АГ III степени	≥180	и/или	≥110
Изолированная систолическая АГ **	≥140	и/или	<90

Примечание: * — уровень АД до начала лечения, ** — изолированная систолическая АГ классифицируется на 1, 2, 3 степени по уровню систолического АД.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление.

Таблица 22

Пороговые уровни АД для диагностики АГ по данным различных методов измерения

	Систолическое АД, мм рт.ст.	Диастолическое АД, мм рт.ст.
Клиническое или офисное АД	140	90
СМАД: среднесуточное АД	125-130	80
Дневное АД	130-135	85
Ночное АД	120	70
Домашнее АД	130-135	85

Сокращения: АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, СМАД — суточное мониторирование АД.

Манжета накладывается на плечо так, чтобы ее нижний край был на 2 см выше локтевого сгиба. Для оценки уровня АД на каждой руке следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин, при разнице АД ≥5 мм рт.ст. производят одно дополнительное измерение, за конечное (регистрируемое) значение принимается минимальное из трех измерений [224].

Если АД у пациента повышено незначительно или повышается эпизодически, необходимо проводить повторные измерения АД в течение нескольких мес. для более точной диагностики и принятия решения о начале терапии. Определение и классификация уровней АД у лиц старше 18 лет представлена в таблице 21. Если значения САД и ДАД попадают в разные категории, то степень тяжести АГ оценивается по более высокой категории [224].

О наличии АГ при оценке результатов суточного мониторирования АД (СМАД) свидетельствует среднесуточное АД ≥130/80 мм рт.ст., при самостоятельном измерении пациентом в домашних условиях — АД ≥135/85 мм рт.ст. (табл. 22).

9.1.1. Внеофисное измерение АД

АД вне лечебного учреждения оценивается с помощью СМАД или при самоконтроле АД (СКАД) самим пациентом. Оно обычно ниже, чем офисное АД [225]. Для качественного СКАД следует подробно разъяснить пациенту правила измерения АД, которые подробно описаны выше. Методики внеофисного мониторирования АД

(СМАД и СКАД) должны рассматриваться как взаимно дополняющие, а не альтернативные методы, так как предоставляют разную информацию о профиле АД и риске пациента. Внеофисные измерения АД важны для оценки эффективности лечения АГ и повышения приверженности пациентов к терапии.

Значения, полученные при СМАД и СКАД, тесно связаны с прогнозом заболевания, при этом, по-видимому, наиболее сильным предиктором является АД в ночное время [226]. Методика расчета среднего значения СКАД, которое наиболее сильно коррелирует с результатами СМАД.

Для расчета среднего значения СКАД, при котором достигается наилучшая корреляция с результатами СМАД [227]:

- Пациент должен измерять АД минимум 5 дней подряд.
- Каждый день утром и вечером пациент должен 3 раза последовательно измерить АД.
- Следует отбросить измерения первых 2-х дней и первого измерения при каждом из 3-х измерений, сделанных утром и вечером.
- Подсчитать среднее арифметическое значение оставшихся измерений САД и ДАД. Эти значения АД будут наиболее точно коррелировать со средними значениями, полученными при СМАД.

9.1.2. Лабораторное обследование пациентов с АГ

Лабораторное обследование больных с АГ должно включать определение гемоглобина, глюкозы крови

Таблица 23

Целевой уровень АД у разных категорий пациентов

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Целевое значение САД <140 мм рт.ст.		
Рекомендуется пациентам с низким и умеренным ССР	I	B
Рекомендуется пациентам с СД	I	A
Целесообразно у пациентов после инсульта и ТИА	IIa	B
Целесообразно у пациентов с ХБП диабетической и недиабетической этиологии	IIa	B
У пожилых пациентов моложе 80 лет с САД ≥160 мм рт.ст. рекомендуется его снижение до 140-150 мм рт.ст.	I	A
У пожилых пациентов моложе 80 лет при удовлетворительном общем состоянии может быть целесообразным снижение САД до уровня <140 мм рт.ст., а у ослабленных пациентов целевые уровни следует выбирать исходя из индивидуальной переносимости	IIb	C
У лиц старше 80 лет с САД ≥160 мм рт.ст. рекомендуется снижать его до 140-150 мм рт.ст. при условии удовлетворительного физического и психического здоровья	I	B
Целевое значение ДАД <90 мм рт.ст. у всех категорий, кроме пациентов с СД (целевое значение <85 мм рт.ст.). Следует учитывать, что цифры ДАД между 80 и 85 мм рт.ст. безопасны и хорошо переносятся	I	A

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХБП — хроническая болезнь почек.

натощак или гликированного гемоглобина, ОХС, ХС ЛНП, ТГ, калия, мочевой кислоты, тиреотропного гормона, креатинина, подсчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Анализ мочи должен включать общий анализ мочи (осадок мочи, протеинурия) и определение отношения альбумин/креатинин. Следует рекомендовать эхокардиографию (ЭхоКГ) и осмотр глазного дна.

9.2. Целевой уровень АД

При лечении больных АГ важнейшей задачей является достижение целевого уровня АД. Следует обратить внимание на то, что целевой уровень АД отличается у разных категорий пациентов.

Большинству пациентов с АГ рекомендуется снижение АД до уровня <140/90 мм рт.ст., за исключением лиц старше 80 лет (табл. 23). Рекомендации по ведению лиц пожилого и старческого возраста с АГ подробно представлены в Разделе 17.2. Для пациентов с АГ и диабетом целевым является уровень АД <140/85 мм рт.ст.

Оптимальные целевые уровни АД у пациентов с высоким ССР без СД продолжают изучаться, в частности, в исследовании SPRINT [229] установлено, что достижение целевого АД <120 мм рт.ст. привело к более низкой частоте фатальных и нефатальных ССС и смерти от всех причин (в сравнении с целевым АД <140 мм рт.ст.). В то же время при таком целевом уровне побочные эффекты антигипертензивной терапии (гипотензия, обморок, электролитные нарушения, острая почечная недостаточность, но не падения с травматизацией) наблюдались значительно чаще.

Результаты исследования SPRINT легли в основу новых совместных рекомендаций Американской кардиологической ассоциации (American Heart

Association — АНА) и Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology — ACC) [230], в которых предлагается более агрессивный подход к диагностике и контролю АГ с более низкими целевыми уровнями АД. Однако ЕОК пока придерживается более консервативной позиции.

9.3. Стратификация риска при АГ

По мере повышения АД относительно нормативного уровня риск ССО непрерывно возрастает. Однако решение о начале антигипертензивной терапии зависит не только от уровня АД, но и от уровня ССР и поражения органов-мишеней (табл. 24). При этом даже субклиническое поражение органов-мишеней АГ является предиктором худшего прогноза. Для более точной оценки риска (даже при умеренном ССР по Шкале SCORE) рекомендуется выявление поражения органов-мишеней, в частности гипертрофии миокарда левого желудочка (предпочтительно с помощью ЭхоКГ) и субклинического поражения почек, показателем которого является соотношение альбумин/креатинин >30 мг/г в моче.

9.4. Немедикаментозные рекомендации и образ жизни больных с АГ

Некоторые немедикаментозные подходы и изменения в образе жизни пациентов помогают снизить АД (табл. 25), уменьшить потребность в антигипертензивных препаратах и максимально повысить их эффективность. Наиболее эффективными немедикаментозными подходами у больных АГ являются: ограничение потребления соли (до 5 г/сут.), контроль МТ, увеличение потребления овощей/фруктов, особенно с высоким содержанием калия (диета типа DASH) [231], повышение ФА и ограничение избыточного потребления алкоголя. Соблюдение этих мер может

Таблица 24

Тактика ведения больных АГ в зависимости от риска ССО [228]

ФР, ПОМ и АКС	Высокое нормальное 130-139/85-89 мм рт.ст.	АГ I ст. 140-159/90-99 мм рт.ст.	АГ II ст. 160-179/100-109 мм рт.ст.	АГ III ст. ≥180/110 мм рт.ст.
Нет ФР	Снижения АД не требуется	Изменение ОЖ на несколько месяцев, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90
1-2 ФР	Изменение ОЖ	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90
≥3 ФР	Изменение ОЖ	Изменение ОЖ на несколько недель, при отсутствии контроля АД начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90
ПОМ, ХБП 3 стадии, СД	Изменение ОЖ	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90
Клинически манифестные ССЗ, ХБП ≥4 стадии и СД с ПОМ/ФР	Изменение ОЖ	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90	Изменение ОЖ + немедленно начать лекарственную терапию с целевым уровнем <140/90

Примечание: у пациентов с СД целевой уровень ДАД 80-85 мм рт.ст.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АКС — ассоциированные клинические состояния, ДАД — диастолическое артериальное давление, ОЖ — образ жизни, ПОМ — поражение органов-мишеней, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 25

Влияние изменений образа жизни на уровень АД [232]

Рекомендации	Среднее снижение САД, мм рт.ст.	Среднее снижение ДАД, мм рт.ст.
Диета типа DASH	-11	-5,5
Умеренное потребление алкоголя (не более 2 стандартных доз для мужчин и 1 — для женщин)	-4	-2,5
Повышение ФА	-5	-4
Нормализация МТ	-5 — -20	-3 — -10
Уменьшение потребления соли	-5	-3

Примечание: размеры стандартной дозы указаны в Разделе 6.2.1.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, МТ — масса тела, САД — систолическое артериальное давление, ФА — физическая активность, DASH — Dietary Approaches to Stop Hypertension.

оказаться достаточным для контроля АД у пациентов с высоким нормальным давлением и АГ 1 степени.

9.5. Антигипертензивная терапия

Решение о начале антигипертензивной терапии определяется уровнем АД, имеющимися у пациента ФР, наличием поражений органов-мишеней и клинически манифестными ССЗ.

Монотерапия на старте лечения может быть выбрана для пациентов с небольшим повышением АД и низким или умеренным ССР. Комбинация двух препаратов в низких дозах обычно предпочтительна у больных с высоким или очень высоким ССР. Желательно использовать препараты пролонгированного действия, обеспечивающие 24-часовой контроль АД при однократном приеме.

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы 5 основных классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), антагонисты кальция (АК), β-адреноблокаторы (ББ) и диуретики. В качестве дополнительных классов антигипертензивных препаратов для комбинированной терапии могут использоваться α-адреноблокаторы, препараты центрального действия и ингибиторы ренина.

Таблица 26
Антигипертензивные препараты, рекомендуемые
в разных клинических ситуациях [233]

Состояние	Препараты
Бессимптомное поражение органов-мишеней	
Гипертрофия левого желудочка	иАПФ, АК, БРА
Бессимптомный атеросклероз	АК, иАПФ
Микроальбуминурия	иАПФ, БРА
Дисфункция почек	иАПФ, БРА
Сердечно-сосудистое событие	
Инсульт в анамнезе	Любой эффективно снижающий АД
Инфаркт миокарда в анамнезе	ББ, иАПФ, БРА
Стенокардия напряжения	ББ, АК
Сердечная недостаточность	Диуретики, ББ, иАПФ, БРА, антагонисты альдостерона
Аневризма аорты	ББ
Профилактика ФП	БРА, иАПФ, ББ или антагонисты альдостерона
Контроль частоты при ФП	ББ, недигидролиридиновые АК
ХБП 5 ст./протеинурия	иАПФ, БРА
ЗПА	иАПФ, АК
Прочее	
ИСАГ (пожилые)	Диуретики, АК
Сахарный диабет	иАПФ, БРА
Беременность	Метилдопа, ББ, АК
Негроидная раса	Диуретики, АК

Сокращения: АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, ББ — β -адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ЗПА — заболевания периферических артерий, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек.

На основании результатов многоцентровых рандомизированных исследований сделан вывод о том, что ни один из основных классов антигипертензивных препаратов не имеет существенного преимущества в плане снижения АД [228]. Вместе с тем в каждой конкретной клинической ситуации необходимо учитывать особенности действия различных классов препаратов (табл. 26).

Комбинированная антигипертензивная терапия

Для контроля АД большинству пациентов необходимо комбинированное лечение. Рекомендуемая стратегия подбора антигипертензивной терапии предполагает назначение препарата одного класса, затем добавление препарата другого класса, если, конечно, нет необходимости отменить первый препарат по причине побочных эффектов или из-за отсутствия гипотензивного действия. Дополнительное снижение АД при сочетании препаратов двух различных классов примерно в 5 раз выше, чем при удвоении дозы одного препарата [233]. Комбинированная терапия также может уменьшить побочные эффекты каждого из препаратов. У пациентов с исходно высоким АД и/или очень высоким ССР комбинация пре-

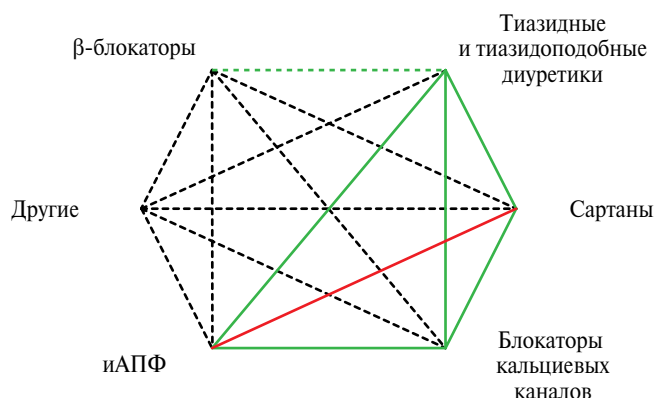


Рис. 4. Возможные комбинации различных классов антигипертензивных препаратов.

Примечание: зеленые сплошные линии — предпочтительные комбинации, зеленая пунктирная линия — целесообразные комбинации (с некоторыми ограничениями), черные пунктирные линии — возможные, но менее изученные комбинации, красная сплошная линия — не рекомендуемая комбинация [228].

паратов двух классов может быть рекомендована сразу в начале лечения. Целесообразность использования различных комбинаций антигипертензивных препаратов представлена на рисунке 4.

15-20% пациентам с АГ необходимо сочетание трех препаратов. В таком случае следует отдавать предпочтение фиксированным дозам трех препаратов в одной таблетке, что повышает приверженность к терапии, которая у пациентов с АГ невысока. Наиболее рациональной считается комбинация БРА, АК и диуретика в эффективных дозах.

Снижение риска ССО прямо пропорционально длительности антигипертензивной терапии, поэтому эта терапия должна проводиться неопределенно долго. Рекомендации по ведению пациентов с АГ обобщены в таблице 27.

9.6. Резистентная гипертензия

Резистентной считается АГ, при которой назначенное лечение — изменение образа жизни и рациональная комбинированная антигипертензивная терапия с применением адекватных доз не менее 3-х препаратов, включая диуретик (но не антагонист минералкортикоидных рецепторов), не приводит к достижению целевого уровня АД. Резистентная АГ отмечается приблизительно у 1 из 10 пациентов с АГ. Эти люди имеют особенно высокий риск ССО и почечных осложнений.

Алгоритм по ведению пациента с резистентной АГ [234]

Выделяют 7 шагов по ведению пациентов с резистентной АГ:

1. Подтверждение резистентности к терапии:

- АД при офисном измерении $\geq 140/90$ (или $\geq 140/85$ мм рт.ст. у больного с СД) при приеме 3-х и более препаратов в оптимальных дозах, включая диуретик;

Таблица 27

Рекомендации по лечению АГ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Целевые уровни		
У всех пациентов с АГ в возрасте <60 лет на фоне лечения рекомендуется достижение САД <140 мм рт.ст. и ДАД <90 мм рт.ст.	I	B
У пациентов старше 60 лет с исходным САД ≥160 мм рт.ст. рекомендуется снижение САД до уровня 140-150 мм рт.ст.	I	B
У пациентов <80 лет, находящихся в хорошей физической форме, целевой уровень САД <140 мм рт.ст. при условии хорошей переносимости лечения. У некоторых таких пациентов можно использовать даже целевой уровень САД <120 мм рт.ст., если у них имеется ОЧЕНЬ высокий риск и при этом они хорошо переносят комбинированную антигипертензивную терапию	IIb	B
У пациентов в возрасте >80 лет с исходным САД ≥160 мм рт.ст. рекомендуется снижение САД до уровня 140-150 мм рт.ст. при условии хорошей физической формы и психической сохранности	I	B
У ослабленных пожилых пациентов требуется осторожный подход к интенсивности лечения (в частности, количеству назначаемых одновременно антигипертензивных препаратов) и выбору целевых уровней. Необходим тщательный мониторинг клинических эффектов лечения	IIa	B
Рекомендации по немедикаментозной коррекции АД		
Поведенческие вмешательства (нормализация МТ, повышение ФА, ограничение потребления алкоголя и натрия, увеличение потребления овощей, фруктов и молочных продуктов с низкой жирностью) рекомендованы всем пациентам с АГ и высоким нормальным АД	I	A
У пациентов с низким и умеренным ССР и АГ 1 и 2 степени рекомендуется попробовать корректировать АД немедикаментозно	I	B
Когда начинать медикаментозное лечение?		
Медикаментозное лечение рекомендуется всем пациентам с АГ 3 степени независимо от уровня ССР, а также пациентам с АГ 1 и 2 степени при очень высоком ССР	I	B
У пациентов с низким и умеренным ССР и АГ 1 и 2 степени рекомендуется рассмотреть переход к медикаментозной терапии, если немедикаментозные меры недостаточно эффективны	IIb	B
Рекомендации по выбору антигипертензивных препаратов		
Все основные классы антигипертензивных препаратов (то есть, диуретики, иАПФ, АК, БРА и ББ) не имеют существенных различий по эффективности и поэтому в равной степени рекомендованы к применению	I	A
У пациентов со значительно повышенным исходным уровнем АД или высоким и очень высоким ССР антигипертензивную терапию можно начинать с комбинации 2-х препаратов (с целью улучшения приверженности к лечению в виде фиксированной комбинации — в одной таблетке)	IIb	C
Бета-блокаторы и тиазидные диуретики не рекомендованы у пациентов с множественными метаболическими ФР из-за увеличения риска развития СД	III	B
Рекомендации по оценке риска		
Всем пациентам с АГ, не имеющим клинических симптомов и подтвержденных ССЗ, ХБП и СД 2 типа, следует оценивать ССР с использованием Шкалы SCORE	I	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, ББ — β-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЗПА — заболевания периферических артерий, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, МТ — масса тела, ФА — физическая активность, SCORE — Systematic Coronary Risk Estimation.

• АД на целевом уровне, но пациент получает 4 и более лекарственных препарата.

2. *Исключение “псевдорезистентности”, причины которой могут быть:*

- Несоблюдение правил измерения АД;
- Отсутствие приверженности лечению (несоблюдение режима приема и доз назначенных препаратов);
- Изолированная клиническая АГ (“гипертензия белого халата”) — необходимо проведение СМАД;
- Псевдогипертензия, особенно у пожилых вследствие выраженной артериальной жесткости (кальциноза артерий), препятствующей адекватной компрессии плечевой артерии при измерении АД.

3. *Проведение модификации образа жизни (коррекция избыточной МТ, повышение ФА, уменьшение потребления соли и алкоголя).*

4. *Прекращение или уменьшение приема препаратов, повышающих АД:*

- Более распространенные: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (целекоксиб), оральные контрацептивы, трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин), симпатомиметики (например, сосудосуживающие капли в нос, кокаин, амфетамины).
- Менее распространенные: кортикостероиды, циклоспорин, эритропоэтин, лакрица (в том числе некоторые виды жевательного табака, лакричные конфеты), ингибиторы моноаминоксидазы, некоторые пищевые и травяные добавки (например, женьшень, эфедра, горький апельсин), такролимус.

5. *Исключение вторичных форм АГ* (нелеченный СОАС, первичный альдостеронизм, ХБП, синдром и болезнь Кушинга, коарктация аорты, стеноз почечной артерии).

6. *Усиление медикаментозной терапии.* При отсутствии противопоказаний (СКФ <45 мл/мин/м² и/или калий $>4,5$ ммоль/л) 4-м или 5-м препаратом следует назначить антагонист минералкортикоидных рецепторов или альфа1-адреноблокатор доксазозин.

7. *Если целевой уровень АД не достигается после 6 мес. оптимального медикаментозного лечения, показана специализированная помощь.* Инвазивный подход может применяться только в случаях истинной резистентной гипертензии (САД ≥ 160 мм рт.ст. или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. при офисном измерении и повышении АД, подтвержденном СМАД).

10. Дислипидемия

Ключевые положения

- Повышенный уровень ХС ЛНП в плазме крови является одной из основных причин развития атеросклероза.
- Снижение уровня ХС ЛНП на каждый 1,0 ммоль/л сопровождается 20-25% снижением риска смерти от ССЗ и нефатального ИМ.
- Низкий уровень ХС ЛВП ассоциируется с повышенным ССР, однако мероприятия, направленные на повышение ХС ЛВП, не приводят к снижению риска.
- Интенсивность вмешательств по коррекции липидного профиля зависит от уровня ССР.
- В целях скрининга и общей оценки риска уровни липидов можно определять в крови, взятой не натощак.
- Уровни ХС неЛВП и аполипопротеина В (апоВ) можно рассматривать в качестве приоритетных мишеней терапии у больных с СД и лиц с гипертриглицеридемией.

Транспорт липидов в организме, прежде всего ХС и ТГ, носит направленный характер и осуществляется белково-липидными комплексами, называемыми липопротеинами. Липопротеины низких плотностей (апоВ-содержащие) транспортируют липиды из мест их синтеза и/или всасывания (печень/кишечник) в клетки, где есть потребность в этих веществах, осуществляя так называемый прямой транспорт липидов, в частности, ХС. Липопротеины высокой плотности (апоА1-содержащие) осуществляют обратный транспорт ХС, удаляя его избыток из клеток и транспортируя в печень для выведения из организма в составе желчных кислот.

Основным переносчиком ХС в плазме крови являются липопротеины низкой плотности (ЛНП), которые считаются потенциально атерогенными. Роль богатых ТГ липопротеинов, к которым относятся хиломикроны, крупные липопротеины очень низкой

плотности (ЛОНП) и их ремнанты, в настоящее время вновь привлекает пристальное внимание исследователей. Хотя эти липопротеины и не являются атерогенными, при их очень высоких концентрациях может развиваться панкреатит. Согласно недавно проведенным исследованиям, выполненным с помощью менделевской рандомизации, ремнантные липопротеины, которые рассчитывают, как разницу между уровнем ОХС и суммой ХС, входящего в состав ЛНП и липопротеинов высокой плотности (ЛВП), отнесены к проатерогенным.

Результаты генетических, патологанатомических, эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований доказали, что дислипидемия, в первую очередь, гиперхолестеринемия, играет ключевую роль в развитии атеросклероза [127, 232]. Таким образом, важной целью профилактики заболеваний, связанных с атеросклерозом, является снижение ХС ЛНП и поддержание его на целевом уровне в течение всей жизни.

10.1. ОХС и ХС ЛНП

ОХС является важнейшим показателем липидного обмена, который используется при оценке ССР по Шкале SCORE. В нормальных физиологических условиях большая часть ХС плазмы крови (до 70%) транспортируется в составе ЛНП. В многочисленных исследованиях продемонстрировано наличие сильной положительной взаимосвязи между уровнем ОХС, ХС ЛНП (в широком диапазоне концентраций) и риском развития ССЗ [239], причем эта взаимосвязь не зависит от пола и отмечается как у лиц без ССЗ, так и у пациентов с установленным диагнозом ССЗ. В эпидемиологических и клинических исследованиях с применением гиполипидемических препаратов получены убедительные доказательства того, что снижение уровня ХС ЛНП в плазме крови сопровождается снижением частоты конечных точек (подтвержденных ангиографически и/или клинически) и, соответственно, риска смерти от ССЗ [240]. В совокупных мета-анализах исследований с применением статинов продемонстрирован дозо-зависимый эффект снижения риска ССЗ в зависимости от снижения ХС ЛНП. Установлено, что снижение уровня ХС ЛНП на каждые 1,0 ммоль/л сопровождается 20-25% снижением риска смерти от ССЗ и нефатального ИМ [235].

10.2. Аполипопротеин В

АпоВ считается маркером риска, аналогичным ХС ЛНП, но имеющим некоторые преимущества с точки зрения меньшей погрешности при лабораторном анализе, особенно у пациентов с выраженной гипертриглицеридемией ($>3,4$ ммоль/л (>300 мг/дл)). В то же время доказательств того, что апоВ является лучшим предиктором ССЗ, чем ХС ЛНП, пока нет [241].

Таблица 28

Рекомендации по определению уровня липидов в крови натошак/не натошак

Предпочтительно не натошак — в большинстве случаев, в том числе:	Может потребоваться определение натошак, если:
- Первичный липидный скрининг - Оценка ССР - Пациенты с ОКС^a - Дети - Больные СД (из-за риска гипогликемии)^b - Пожилые пациенты - Пациенты на стабильной лекарственной терапии - Предпочтение пациента	- Уровень ТГ не натошак >5,0 ммоль/л (440 мг/дл) - Диагностированная гипертриглицеридемия, контролируемая врачом-липидологом - Медикаментозный контроль гипертриглицеридемии - Лечение панкреатита, обусловленного гипертриглицеридемией - Назначение терапии, которая может вызвать выраженную гипертриглицеридемию - Необходимость в дополнительных анализах натошак (глюкоза)^c или при мониторингировании лекарственной терапии

Примечание: ^a — понадобится дополнительное тестирование, поскольку при ОКС уровни липидов снижены, ^b — в состоянии натошак может не выявляться диабетическая гипертриглицеридемия, ^c — во многих странах в крови натошак проводят анализ очень малого числа показателей, например, глюкозы, однако в ряде других стран определение глюкозы натошак заменяют измерением уровня гликированного гемоглобина, что не требует состояния натошак.

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, СД — сахарный диабет, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды.

Таблица 29

Рекомендации по контролю уровня липидов крови

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
У пациентов ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА целевой уровень ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) или снижение минимум на 50%, если исходный уровень между 1,8 и 3,5 ммоль/л (70 и 135 мг/дл)	I	B	[235-238]
У пациентов ВЫСОКОГО РИСКА целевой уровень ХС ЛНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) или снижение минимум на 50%, если исходный уровень между 2,6 и 5,1 ммоль/л (100 и 200 мг/дл)	I	B	[235-238]
У остальных пациентов следует рассмотреть назначение терапии, направленной на снижение уровня ХС ЛНП до целевых значений <3,0 ммоль/л (<115 мг/дл)	Ila	C	[235-238]

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

10.3. Триглицериды

Повышенный в плазме крови уровень ТГ (гипертриглицеридемия) считается важным независимым маркером риска ССЗ, однако связь между этим видом дислипидемии и ССР существенно слабее, чем для гиперхолестеринемии [242]. При этом атерогенность ТГ-богатых липопротеинов обусловлена не столько высоким уровнем ТГ как таковым, сколько повышенным уровнем содержащегося в этих липопротеинах ХС. Примечательно, что повышенный ССР в большей степени ассоциируется с умеренной гипертриглицеридемией (2,0-9,9 ммоль/л (180-880 мг/дл)), тогда как выраженная гипертриглицеридемия [10 ммоль/л (900 мг/дл)], является ФР панкреатита.

В настоящее время не получены весомые основания для обозначения целевых уровней ТГ, вместе с тем данные мета-анализов дают основание полагать, что использование ТГ в качестве мишени терапии может снизить риск ССЗ среди пациентов специфических подгрупп — с высоким уровнем ТГ и низким уровнем ХС ЛВП.

Гипертриглицеридемию диагностируют при уровне ТГ натошак >1,7 ммоль/л (150 мг/дл). В то же время не получено очевидных доказательств того, что уровень ТГ ≤1,7 ммоль/л следует рассматривать в качестве целевого значения для назначения терапии.

10.4. Определение показателей липидного профиля не натошак

На основании данных крупномасштабных популяционных исследований и регистров, а также согласованной позиции экспертов ведущих научных обществ [243] предложена объединенная позиция Европейского общества по изучению атеросклероза (European Atherosclerosis Society) и Европейской федерации клинической химии и лабораторной медицины (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), в которой:

а) рассмотрены ситуации, когда забор крови натошак для определения липидного профиля необязателен с точки зрения оценки ССР;

б) предложены и обоснованы отрезные точки, позволяющие оценивать и интерпретировать отклонения в показателях липидного профиля с учетом целевых уровней, представленные в соответствующих рекомендациях по профилактике ССЗ.

Большинство людей принимают пищу в течение дня несколько раз, иногда дополнительно перекусывая между основными приемами пищи. Следовательно, человек в течение суток находится преимущественно в постпрандиальном состоянии. Очевидно, что липидный профиль, обычно измеряемый в сыво-

ротке или плазме крови, взятой натощак, не отражает среднесуточную концентрацию липидов и, соответственно, реальный уровень ССР, связанный с нарушениями транспорта липидов в составе липопротеинов плазмы крови.

Наиболее очевидными преимуществами проведения анализа на липидный спектр крови (включая ТГ) не натощак являются упрощение процедуры забора крови для пациентов, клиничко-диагностических лабораторий, центров здоровья, стационаров и врачей общей практики, что будет способствовать повышению приверженности пациентов к сдаче крови и позволит более равномерно распределять нагрузку по забору крови для лечебных учреждений.

Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что различия в уровнях липидов, измеренных при заборе крови натощак и через 1-6 часов после еды, клинически незначимы и составляют:

для ТГ:	+ 0,3 ммоль/л (26 мг/дл)
для ОХС:	– 0,2 ммоль/л (8 мг/дл)
для ХС ЛНП:	– 0,2 ммоль/л (8 мг/дл)
для ХС неЛВП:	– 0,2 ммоль/л (8 мг/дл)

На уровне ХС ЛВП, апоА1, апоВ и ЛП(а) состояние натощак/не натощак не влияет.

Таким образом:

- Для рутинной оценки липидного профиля взятие крови натощак не рекомендуется
- Если уровень ТГ в анализе крови, выполненном не натощак, превышает 5,0 ммоль/л (440 мг/дл), рекомендуется провести повторный анализ липидного профиля натощак (табл. 28).

10.5. ХС ЛВП

Уровень ХС ЛВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин рассматривается как маркер повышенного ССР.

Низкий уровень ХС ЛВП, часто в сочетании с триглицеридемией, отмечается при метаболическом синдроме, ожирении, особенно абдоминальном, инсулинорезистентности, низком уровне ФА, СД 2 типа и ассоциируется с более высоким ССР [244]. С учетом значимости этого показателя для оценки риска, он введен в модифицированную Шкалу SCORE (Приложение 1). В тоже время недавно были получены данные о том, что ХС ЛВП не играет определяющей роли при оценке риска ССЗ [249].

10.6. Липопротеин(а)

Липопротеин (а) (ЛП(а)) — это фракция ХС ЛНП с повышенным содержанием белка аполипопротеина (а). Высокий уровень ЛП (а) ассоциирован с повышенным риском ССЗ. При его выявлении необходимы более активные профилактические мероприятия. Уровень ЛП(а) генетически детерминирован. Данный показатель рекомендуется определять у пациентов с семейной гиперхолестеринемией.

10.7. Отношение апоВ/апоА1

АполипопротеинА1 (апоА1) — это основной белок ЛВП. С одной стороны, нет сомнения в том, что отношение апоВ/апоА1 является одним из наиболее мощных маркеров ССР [245, 246], с другой — нет достаточной доказательной базы, позволяющей считать этот маркер целью терапии. Поскольку количественное определение аполипопротеинов достаточно затратно и проводится далеко не во всех лабораториях, определение этого соотношения в рамках программ скрининга не предусмотрено.

10.8. Расчетные показатели спектра липопротеинов

ХС ЛНП. Уровень ХС ЛНП может быть измерен прямым методом, однако в большинстве случаев этот показатель рассчитывают по формуле Фридвальда [247]:

В ммоль/л: $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - (0,45 \times \text{ТГ})$

В мг/дл: $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - (0,2 \times \text{ТГ})$

Расчет правомерен только при уровне ТГ <4,5 ммоль/л (<400 мг/дл). Не рекомендуется пользоваться данным расчетом и при низком уровне ХС ЛНП (<1,3 ммоль/л (<50 мг/дл)).

Прямые методы определения ХС ЛНП менее чувствительны к уровню ТГ плазмы крови, однако при высоком уровне ТГ результаты могут искажаться. Кроме того, значения, полученные различными прямыми методами, не всегда идентичны.

10.9. ХС не-ЛВП (для оценки в образцах крови, взятых не натощак)

ХС неЛВП (ХС не-ЛВП) включает в себя весь ХС, входящий в состав ЛНП, липопротеинов промежуточной плотности, ремнантов и ЛОНП, и, таким образом, отражает всю информацию об атерогенных липопротеинах.

Уровень ХС не-ЛВП вычисляется по формуле:

$\text{ХС не-ЛВП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП}$.

В отличие от расчета ХС ЛНП при проведении данного расчета не обязательно, чтобы концентрация ТГ была <4,5 ммоль/л (400 мг/дл). ХС не-ЛВП считается лучшим маркером риска по сравнению с расчетным уровнем ХС ЛНП, особенно у пациентов с высоким уровнем ТГ в плазме крови [236].

В настоящее время уровень ХС не-ЛВП рекомендуется рассматривать в качестве цели терапии [248]. Целевой уровень ХС не-ЛВП вычисляется как целевой уровень ХС ЛНП + 0,8 ммоль/л (30 мг/дл) для соответствующих категорий риска.

ХС в составе ремнантных липопротеинов. В недавно проведенных исследованиях продемонстрирована причинно-следственная связь между уровнем ХС ремнантных липопротеинов [$\text{ОХС} - (\text{ХС ЛВП} + \text{ХС ЛНП})$] и атеросклерозом. Однако ХС ремнантных липопротеинов пока не рассматривается в качестве предиктора или основной цели терапии.

Таблица 30

Стратегия контроля дислипидемии в зависимости от исходного уровня ССР и ХС ЛНП (ммоль/л)

Риск по Шкале SCORE, %	Уровень ХС ЛНП, ммоль/л				
	<1,8	1,8 до <2,6	2,6 до <4,0	4,0 до <4,9	≥4,9
<1	Лечение не требуется		Изменение образа жизни		Изменение образа жизни, при отсутствии эффекта — начать терапию
Класс ^a /уровень ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 и <5	Изменение образа жизни		Изменение образа жизни, при отсутствии достижения цели — начать терапию		
Класс ^a /уровень ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥5 и <10	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни, при отсутствии достижения цели — терапия	Изменение образа жизни и терапия у большинства	Изменение образа жизни и терапия	
Класс ^a /уровень ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10 или очень высокий риск	Изменение образа жизни, терапия	Изменение образа жизни и терапия			
Класс ^a /уровень ^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности. У пациентов с ИМ терапия статинами начинается вне зависимости от исходного уровня ХС ЛНП.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, SCORE — Systematic Coronary Risk Estimation.

10.10. Исключение вторичной и семейной дислипидемии

Дислипидемия может быть вторичной, связанной с различными заболеваниями. В первую очередь, это касается гипотиреоза. Вторичная дислипидемия может отмечаться также при избыточном потреблении алкоголя, СД, синдроме Кушинга, заболеваниях печени и почек, приеме ряда препаратов (например, кортикостероидов). Дислипидемия может быть генетически детерминирована. Семейную гиперхолестеринемию можно выявить по крайне высоким уровням липидов крови и семейному анамнезу.

Семейную гиперхолестеринемию следует заподозрить при уровне ХС ЛНП >5,0 ммоль/л (>200 мг/дл), несмотря на прием статинов.

При наличии ранней ИБС и наследственной отягощенности, семейную гиперхолестеринемию могут диагностировать и при более низких уровнях ХС ЛНП. Пациенты с семейной гиперхолестеринемией, по возможности, должны быть направлены на более детальное обследование. Подходы, изложенные в данных Рекомендациях, могут оказаться не применимы к таким пациентам, их ведение представлено в Рекомендациях по лечению дислипидемий ЕОК и Европейского общества по изучению атеросклероза [237, 249].

10.11. Кого следует лечить и каковы цели терапии?

Представленные Рекомендации отражают консолidированное мнение, основанное на результатах

крупных эпидемиологических и рандомизированных клинических исследований с применением гиполипидемических препаратов. Результаты этих исследований подтверждают, что уровень ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) ассоциирован с низким риском развития ССС [250].

Уровень ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) рассматривается в качестве цели для профилактики ССО у пациентов с очень высоким ССР (табл. 29). Снижение уровня ХС ЛНП на 50% и более от исходного рекомендуется, если этот параметр находился в пределах 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл). В российских рекомендациях “Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза” (VI пересмотр, 2017г) для пациентов очень высокого риска предлагается целевой уровень ХС ЛНП по <1,5 ммоль/л. Однако в настоящее время ЕОК занимает более консервативную позицию.

ХС не-ЛВП является альтернативной целью терапии при взятии образцов крови после приема пищи с достижением значений <2,6, <3,3 и <3,8 ммоль/л (<100, <130 и <145 мг/дл), соответственно, у пациентов очень высокого, высокого и умеренного/низкого ССР. ХС не-ЛВП рассматривается как цель терапии у лиц с гипертриглицеридемией. У них уровень апоВ также может рассматриваться в качестве цели терапии с достижением значений <80 мг/дл и <100 мг/дл, соответственно, при очень высоком и высоком ССР.

Стратегия контроля дислипидемии зависит от степени исходного ССР и ХС ЛНП (табл. 30). Польза

от применения гиполипидемической терапии зависит от исходного уровня ССР: чем выше исходный риск, тем большая степень снижения абсолютного риска может быть достигнута. При этом нет различий в степени снижения риска между мужчинами и женщинами, молодыми и пожилыми, больными с СД и без него [251].

10.12. Пациенты с заболеваниями почек

У пациентов с ХБП часто выявляется смешанная дислипидемия (высокие ТГ, высокий уровень ХС ЛНП и низкий ХС ЛВП) [252]. Терапия статинами положительно влияет на исходы ССЗ при ХБП [253] и по данным клинических исследований замедляет прогрессирование почечной дисфункции [254, 255]. Описанные эффекты были получены и на фоне комбинированной терапии статинами и эзетимибом, в частности, комбинации симвастатин + эзетимиб, но не для монотерапии эзетимибом. При терминальной стадии ХБП начинать терапию статинами не рекомендуется. Если же пациент с тяжелой ХБП уже получает гиполипидемическую терапию, она может быть продолжена, особенно при наличии ССЗ [253].

10.13. Гиполипидемическая терапия

К современным липидснижающим препаратам относятся: ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы (статины), фибраты, секвестранты желчных кислот (ионообменные смолы), ниацин (никотиновая кислота), селективные ингибиторы абсорбции ХС (эзетимиб) и новый класс препаратов — ингибиторы пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9). Ответ на все виды гиполипидемической терапии широко варьирует у разных индивидуумов, поэтому эффект терапии рекомендуется контролировать посредством определения уровня ХС ЛНП.

Статины являются основным классом лекарственных средств, применяемых для лечения пациентов с дислипидемией. Статины снижают уровень ХС ЛНП, сердечно-сосудистую и общую смертность, причем независимо от пола и возраста [256, 257]. Статины (аторвастатин, розувастатин) в дозах, обеспечивающих снижение уровня ХС ЛНП по крайней мере на 50% от исходного, приостанавливают прогрессирование атеросклероза и даже вызывают обратное развитие атеросклеротических бляшек в коронарных артериях [258]. Статины умеренно снижают уровни ТГ и потому их назначают как пациентам с изолированной гиперхолестеринемией, так и пациентам с комбинированной гиперлипидемией (гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией) [259].

Если целевой уровень ХС ЛНП на монотерапии статинами не достигнут, следует рассмотреть назначение комбинированной терапии статина с эзетими-

бом. Результаты мета-анализов подтверждают, что снижение уровня ХС ЛНП — это основное условие получения клинической пользы вне зависимости от используемых подходов [238, 260].

На фоне статинов возможно повышение уровня сывороточных трансаминаз печени, в связи чем рекомендуется их мониторинг. Определение уровня трансаминаз печени следует провести перед началом терапии статинами, спустя 2 мес. после ее начала, в последующем при отсутствии жалоб со стороны больного — 1 раз/год или при изменении дозы препарата/переходе на другой препарат. В остальных случаях рутинное определение трансаминаз не рекомендуется. В большинстве случаев повышение уровня трансаминаз печени на фоне приема статинов является обратимым и требует временной отмены при очень значительном повышении. Согласно рекомендациям Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний от 2014г [262], при уровне трансаминаз более 3 верхних границ нормы целесообразно назначить урсодезоксихолевую кислоту (УДХК) в дозе 15 мг/кг в течение 3 мес. и после снижения уровня трансаминаз назначить статины, а при небольшом повышении уровня трансаминаз ≤ 3 норм можно назначить комбинированную терапию: статин + УДХК 15 мг/кг на 3-6 мес. или до нормализации трансаминаз. Такая практика одновременного назначения статинов и УДХК была изучена в отечественных наблюдательных исследованиях [261]. Тем не менее, эта область нуждается в дальнейшем изучении.

У 5-10% пациентов, получающих статины, возможно развитие миалгий, однако рабдомиолиз (распад мышечной ткани) отмечается крайне редко. Его риск можно уменьшить посредством идентификации пациентов с высокой вероятностью развития миалгий и учета сопутствующей терапии с целью исключения взаимодействия статинов с препаратами, конкурирующими за те же пути метаболизма в организме (антагонисты кальция, тиазидные диуретики, антибиотики-макролиды, цитостатики, фибраты, никотиновая кислота, ранолазин, амиодарон, противогрибковые препараты, ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека) [263].

Переносимость статинов в целом хорошая. Данные ранних наблюдательных исследований, указывающие на увеличение риска некардиальной смерти (от онкологических заболеваний, депрессии, суицидов) или когнитивных нарушений на фоне липидснижающей терапии в дальнейшем по данным крупных мета-анализов не подтвердились [264]. В исключительно редких случаях терапия статинами может сопровождаться повышением уровня глюкозы, гликированного гемоглобина и риска развития СД 2 типа. Абсолютный риск развития СД 2 типа составляет всего 0,2%, а клиническая польза от терапии

статидами существенно превышает этот риск. Риск развития СД выше у пожилых пациентов и у лиц с другими ФР диабета, такими как ожирение и инсулинорезистентность. Пациентам следует рекомендовать внести изменения в образ жизни для уменьшения риска развития СД на фоне терапии статинами [265-268].

Селективный ингибитор абсорбции ХС в кишечнике — эзетимиб применяют в комбинации со статинами, а в качестве монотерапии только у пациентов с непереносимостью статинов. Эзетимиб в комбинации со статинами рекомендуется в качестве второй линии терапии для достижения целевого уровня ХС ЛНП у пациентов с высоким и очень высоким ССР, которые не достигли его на максимально переносимой дозе статина.

Секвестранты желчных кислот снижают уровень ОХС и ХС ЛНП, но плохо переносятся и способны повышать уровень ТГ. Поскольку эти препараты отсутствуют на российском фармацевтическом рынке, они не могут рекомендоваться для рутинного применения с целью профилактики ССЗ.

Фибраты и никотиновая кислота в основном используются для снижения уровня ТГ и повышения уровня ХС ЛВП.

Омега 3-ПНЖК в дозах 2-4 г/день также снижают концентрацию ТГ в крови [269]. В настоящее время недостаточно доказательств, подтверждающих целесообразность назначения этого класса препаратов для снижения риска развития ССЗ в клинической практике. В то же время они могут применяться для профилактики развития панкреатита в случаях, когда уровень ТГ >10 ммоль/л (>900 мг/дл). Но при этом следует обращать внимание на необходимость ограничения потребления алкоголя, отказа от гормональной терапии и адекватного лечения СД.

Терапевтическая стратегия применения нового класса гиполипидемических препаратов — *ингибиторов PCSK9*, основывается на концепции блокирования конвертазы PCSK9 моноклональными антителами, что позволяет сохранить количество рецепторов к ЛНП на гепатоцитах достаточным для достижения выраженного липидснижающего эффекта. Ингибиторы PCSK9 очень значимо, примерно на 60%, снижают уровень ХС ЛНП, причем как при монотерапии, так и комбинации со статинами (на 60% дополнительно к снижению ХС ЛНП на фоне максимально возможных доз статинов). Этот класс препаратов также достоверно снижает уровень ЛП(а), в среднем на 30%. Результаты исследований III фазы подтверждают снижение риска развития ССС на терапии ингибиторами PCSK9 [270-272]. Особое место ингибиторы PCSK9 занимают в лечении пациентов с семейной дислипидемией, с высоким уровнем ЛП(а) и при непереносимости статинов.

10.14. Комбинированная гиполипидемическая терапия

Пациенты с дислипидемией, установленными ССЗ, СД или асимптомным течением атеросклероза не всегда достигают целевых уровней ХС ЛНП на монотерапии статинами. В этих случаях рекомендуется комбинированная терапия. Наиболее эффективной является комбинация симвастатина с эзетимибом. Эзетимиб можно комбинировать и с другими статинами [238].

Комбинация никотиновой кислоты со статинами не показала в последних рандомизированных исследованиях ожидаемой эффективности по снижению ССР и в настоящее время не рекомендуется к применению [273].

Фибраты (в частности, фенофибрат) назначаются только для снижения высокого уровня ТГ и повышения уровня ХС ЛВП. Доказательная база клинической пользы комбинации статинов с фибратами для снижения ССР ограничена. В то же время назначение фибратов в комбинации со статинами показано пациентам с СД, у которых на фоне приема статинов отмечается повышенный уровень ТГ и низкий уровень ХС ЛВП. При этом наименее безопасной в отношении развития побочных эффектов, в частности миопатии, является комбинация фенофибрата с симвастатином. Наоборот, риск миопатии наиболее высок при сочетании статинов с гемфиброзилом, так что этой комбинации следует избегать [249]. Пациентов следует проинструктировать о возможном появлении признаков миопатии (боли в мышцах, слабость). Для снижения риска развития миопатий фибраты следует рекомендовать утром, а статины вечером.

Таким образом, более половины российского населения имеет уровень ОХС, превышающий 5 ммоль/л [274, 275]. Примерно треть населения относится к группе очень высокого ССР [276]. При этом целевые уровни ХС ЛНП на фоне липидснижающей терапии достигаются у 26% [277]. Большинство российских пациентов на отдаленном этапе после ОКС и вмешательств по реваскуляризации миокарда получают статины, при этом по данным исследования EUROASPIRE IV целевой уровень ХС ЛНП достигается только у 16% больных [278]. Эти данные указывают на необходимость большего внимания к достижению целевых показателей липидного спектра с использованием современных подходов, изложенных в данном разделе.

Если у пациента крайне высокие значения показателей липидного профиля, специалисты клиничко-диагностических лабораторий должны отмечать аномальные значения в соответствии с целевыми уровнями для каждого показателя (табл. 31).

Таблица 31

Опасные (жизнеугрожающие) показатели липидного профиля

Показатель	Опасные концентрации	Направление пациента в липидную клинику или к врачу-липидологу
ТГ	>10 ммоль/л (>880 мг/дл)	Синдром хиломикронемии: высокий риск острого панкреатита
ХС ЛНП	>13 ммоль/л (>500 мг/дл)	Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия: очень высокий ССР
ХС ЛНП	>5 ммоль/л (>190 мг/дл)	Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия: высокий ССР
ХС ЛНП у детей	>4 ммоль/л (>155 мг/дл)	Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия: высокий ССР
ЛП(а)	>150 мг/дл (>99 перцентиль)	Очень высокий ССР (развитие инфаркта миокарда, стеноза клапана аорты)
ХС ЛНП	<0,3 ммоль/л	Наследственная абеталипопротеинемия
Апо В	<10 мг/дл	
ХС ЛВП	<0,2 ммоль/л	Наследственная гипоальфапопротеинемия (дефицит ЛХАТ)
Апо А1	<10 мг/дл	

Сокращения: Апо А1 — аполипопротеин А1, Апо В — аполипопротеин В, ЛХАТ — лецитинхолестеринацилтрансфераза, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЛП(а) — липопротеин(а).

Пробелы в доказательной базе, требующие изучения:

- ТГ и ХС ЛВП как цель для терапии;
- Может ли снижение уровня ЛП(а) гиполипидемическими препаратами привести к снижению риска ССЗ;
- Как адаптировать ХС не-ЛВП и анализ образцов крови после приема пищи в клиническую практику;
- Действительно ли функциональные продукты и пищевые добавки с липидснижающим эффектом могут безопасно снижать риск развития ССЗ.

11. Сахарный диабет*Ключевые положения*

- Коррекция образа жизни, сочетающая контроль МТ со стойкими изменениями питания и увеличением уровня ФА, должна быть центральным компонентом лечения пациентов с СД 2 типа.
- Интенсивный контроль гипергликемии снижает риск микрососудистых осложнений и, в меньшей степени, ССЗ. Однако целевые значения не должны быть строгими для пожилых, ослабленных пациентов, при длительном стаже СД и при наличии ССЗ.
- Активное лечение АГ при СД с целевым значением САД для большинства пациентов 140 мм рт.ст. снижает риск макро- и микрососудистых осложнений. Снижение целевого САД до 130 мм рт.ст. еще в большей степени уменьшает риск инсульта, ретинопатии и альбуминурии и должно достигаться у некоторых пациентов.
- Снижение уровня липидов крови является ключевым механизмом снижения риска ССЗ при СД 1 и 2 типа. Рекомендовано назначать статины всем пациентам старше 40 лет, а также некоторым более молодым пациентам.
- Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2) значительно снижают сердечно-сосудистую и общую смертность, а также количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у пациентов с ССЗ и СД, не вызы-

вая при этом серьезных побочных эффектов. У таких пациентов ингибиторы SGLT2 должны назначаться рано.

За последние 10 лет численность больных СД в мире увеличилась более, чем в 2 раза, значимый рост распространенности заболевания отмечался и в России. По данным федерального регистра диабета в РФ к концу 2016г на диспансерном учете состояло 4,35 млн человек (3,0% населения), из них: 92% (4 млн) — с СД 2 типа, 6% (255 тыс.) — СД 1 типа и 2% (75 тыс.) — другими типами СД. Согласно результатам масштабного российского эпидемиологического исследования NATION у 19,3% взрослого населения (20-79 лет) наблюдался предиабет, у 5,4% — СД 2 типа, причем у 54% заболевание ранее не было диагностировано [279]. Соответственно, реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 8-9 млн человек, при этом каждый второй больной не осведомлен о наличии у него заболевания. Оценить риск развития СД 2 типа у пациента можно с помощью опросника FINDRISK (Приложение 12).

СД является независимым ФР ССЗ, наличие которого повышает риск развития ИМ в 2,4 раза [280]. Дебют СД в более молодом возрасте ассоциирован с более высоким риском развития осложнений заболевания [281]. При наличии диабета у больных ИБС, они имеют значительно более высокий риск ССЗ и меньшую продолжительность жизни [282].

У больных СД не следует применять Шкалу SCORE с целью оценки риска. Больные диабетом с поражением органов мишеней (протеинурией) или основными ФР (курение, выраженная гиперхолестеринемия, выраженная АГ) относятся к категории очень высокого ССР. Остальные больные СД относятся к категории высокого ССР. Исключение составляют молодые люди с СД 1 типа без других ФР ССЗ, у которых ССР может быть низким или умеренным (Глава 3).

11.1. Рекомендации по модификации образа жизни у больных СД

Модификация образа жизни и поведенческих ФР является основой профилактики и управления СД, уменьшает будущие микро- и макрососудистые риски пациентов.

Большинство пациентов СД 2 типа имеют избыточную МТ, контроль которой является важнейшим компонентом лечения этих больных. Пациентам с избыточной МТ/ожирением с целью умеренного снижения МТ рекомендуется ограничение калорийности рациона. Это обеспечивает положительные эффекты в отношении гликемического контроля, липидного профиля и АД, особенно в ранний период заболевания. Идеального процентного соотношения калорий, получаемых из белков, жиров и углеводов для всех пациентов с СД не существует. Более важным, чем точные пропорции белков, жиров и углеводов, является преобладание в рационе богатых клетчаткой овощей, фруктов и цельнозерновых продуктов, использование в качестве источников белка продуктов с низкой жирностью. Резкие нефизиологические ограничения в питании и голодание противопоказаны.

Полезным для снижения МТ может быть максимальное ограничение жиров (прежде всего животного происхождения и особенно транс-жиров) и сахаров, умеренное ограничение (в размере половины привычной порции) продуктов, состоящих преимущественно из сложных углеводов (крахмалов) и белков, при этом неограниченное потребление продуктов с минимальной калорийностью (в основном овощей, богатых водой и клетчаткой). Следует ограничить потребление соли и алкоголя. Для снижения ССР могут быть полезны элементы средиземноморского стиля питания, и, в частности, продукты, богатые МНЖК. Для достижения хорошего гликемического контроля важен учет потребления углеводов.

Принципиальное значение имеет увеличение ФА. Достижение контроля МТ наиболее эффективно при одновременном увеличении ФА и проведении обучающих программ. Физические нагрузки следует подбирать индивидуально, с учетом возраста больного, имеющихся осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости. Преимущественно рекомендуется аэробная ФА продолжительностью 30-60 мин, предпочтительно ежедневно, но не менее 3 раз/нед. Суммарная продолжительность — не менее 150 мин/нед. Следует учитывать, что у больных СД, получающих инсулин или пероральные сахароснижающие препараты, стимулирующие секрецию инсулина (и крайне редко — другие сахароснижающие средства), ФА может вызвать гипогликемию. Поскольку курение увеличивает риск развития ИМ и других ССЗ, отказ от курения является обязательным у больных СД.

11.2. Индивидуальные цели терапии: контроль гликемии

У пациентов с СД 1 типа интенсивный гликемический контроль снижает риск развития микро- и макрососудистых осложнений, что было убедительно продемонстрировано в исследовании DCCT [283].

У пациентов с СД 2 типа важность строгого контроля гликемии была показана в знаменитом исследовании UKPDS: интенсивный контроль гликемии обеспечивал снижение ССР у пациентов с впервые выявленным диабетом, которые, что важно отметить, не принимали гипотензивные и гиполипидемические препараты [284].

Впоследствии были проведены три крупных исследования ADVANCE, ACCORD и VADT с целью доказать преимущества интенсивного (в том числе до целевого уровня $HbA_{1c} < 6,0\%$) контроля гликемии для снижения ССР у больных с СД 2 [285, 286]. Однако исследование ACCORD было досрочно остановлено в связи с неожиданным увеличением общей и сердечно-сосудистой смертности в группе интенсивного контроля гликемии, а в исследовании VADT была получена тенденция к увеличению сердечно-сосудистой смертности.

Эти результаты привели к пересмотру отношения к оценке безопасности чрезмерно строгого гликемического контроля и риска тяжелых гипогликемий, особенно у пожилых лиц и больных с ССЗ, и обусловили внедрение в современные терапевтические алгоритмы индивидуализированных подходов к целям сахароснижающей терапии.

Большинство международных алгоритмов предлагают условный целевой уровень $HbA_{1c} < 6,5\%$ и $< 7,0\%$ для большинства взрослых пациентов с СД. Выбор менее строгих целей зависит от многих факторов: возраста пациента, ОПЖ, наличия осложнений и риска тяжелой гипогликемии, сопутствующей патологии.

Ниже приведен алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по показателю HbA_{1c} , используемый Российской ассоциацией эндокринологов (РАЭ) (табл. 32) а также (табл. 33) данные о соответствии целевых значений HbA_{1c} пре- и постпрандиальным уровням глюкозы плазмы.

Пациенты с СД нуждаются в многофакторном подходе, не ограничивающемся только контролем гликемии. Доказано, что при снижении HbA_{1c} в среднем на 0,9% за 5 лет достигается меньшее снижение ССР, чем при снижении показателей ХС или АД, достигаемых при приеме статинов или гипотензивных препаратов [282].

11.3. Сахароснижающая терапия

Исследования по оценке сердечно-сосудистой безопасности сахароснижающих средств, активно используемых в клинической практике более 10 лет,

Таблица 32

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA_{1c} *

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ <5 лет
Нет тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии**	<6,5%	<7,0%	<7,5%
Есть тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%

Примечание: * — данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам, ** — основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП С3 и выше, деменция.

Сокращения: ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 33

Соответствие целевых значений HbA_{1c} пре- и постпрандиальному уровню глюкозы плазмы*

HbA _{1c} , %**	Глюкоза плазмы натощак/перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
<6,5	6,5	<8,0
<7,0	<7,0	<9,0
<7,5	<7,5	<10,0
<8,0	<8,0	<11,0

Примечания: * — данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам, ** — нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

Сокращение: HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

были проведены для метформина, сульфонилмочевины, глитазонов и инсулина.

Позиции метформина в качестве препарата первой линии в лечении СД 2 типа во многом обусловлены результатами исследования UKPDS, в котором у пациентов с впервые выявленным СД и избыточной МТ, получавших метформин, произошло снижение связанных с диабетом любых клинических исходов на 32%, смертей, связанных с диабетом, на 42%, смертей по любой причине на 36% и по причине ИМ на 39% [284].

Препарат сульфонилмочевины гликлазид с модифицированным высвобождением, который использовался в исследовании ADVANCE, показал нейтральный эффект в отношении риска ССС [287]. Однако в группе интенсивной терапии произошло 10% снижение риска комбинированных макро- и микрососудистых событий. Другой сульфонилмочевинный препарат глибенкламид не рекомендуется к приему у лиц старше 60 лет в связи с высоким риском гипогликемий.

Клиническое применение росиглитазона (класс тиазолидиндионов) было в 2010г приостановлено в Европе и ограничено в США в связи с данными о повышении ССР на фоне его приема. Впоследствии на основании повторной экспертной оценки результатов исследования RECORD ранее наложенные ограничения на использование препарата были отменены [288]. Все глитазоны не используются у лиц с сердечной недостаточностью.

Отсутствие повышения ССР у пациентов с СД 2 типа и имеющимися ССЗ или множественными ФР

доказано для трех препаратов из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (саксаглиптина, алоглиптина и ситаглиптина) [289]. Однако в исследовании SAVOR при применении саксаглиптина было выявлено увеличение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (необходимо соблюдение осторожности у данной когорты пациентов) [290].

Сердечно-сосудистую безопасность продемонстрировали три препарата из класса агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1:

- ликсисенатид (в исследовании ELIXA подтверждено отсутствие повышения риска — нейтральный эффект) [291];

- лираглутид (в исследовании LEADER у лиц с подтвержденными ССЗ или очень высоким ССР произошло снижение сердечно-сосудистой смертности на 22% и общей смертности на 15%) [292];

- семаглутид (в исследовании SUSTAIN-6 привел к статистически значимому (на 26%) снижению риска комбинированной первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальные ИМ и МИ), однако не снижал смертность от сердечно-сосудистых причин) [293]. Препарат не зарегистрирован в РФ [294].

В исследовании EMPA-REG Outcome эмпаглифлозин (из класса ингибиторов натрий-глюкозного транспортера 2 типа) продемонстрировал значимое снижение риска сердечно-сосудистой смертности (на 38%), общей смертности (на 32%), а также госпитализаций по поводу сердечной недостаточ-

Таблица 34

Целевые уровни АД у больных с СД*

Возраст	Систолическое АД, мм рт.ст.**	Диастолическое АД, мм рт.ст.**
≤70 лет	>120 и ≤140	>70 и ≤85
>70 лет	>120 и ≤150	>70 и ≤90
Любой при наличии ХБП АЗ	>120 и ≤130	>70 и ≤85

Примечания: * — используются в “Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом”, 2017г, ** — нижняя граница целевых показателей АД относится к лицам на антигипертензивной терапии.

Сокращения: АД — артериальное давление, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек.

ности (на 35%) у лиц с подтвержденными ССЗ [295]. Наиболее вероятно, что данные результаты являются следствием кардио-ренальных гемодинамических эффектов, а не сахароснижающего эффекта препарата или воздействия на атеротромботические процессы.

С 2017г РАЭ относит лираглутид и эмпаглифлозин к приоритетным препаратам у пациентов с СД 2 типа, имеющих подтвержденные ССЗ.

11.4. Контроль АД при СД

Распространенность АГ у больных с СД значительно выше, чем в общей популяции, и зависит от возраста, пола, типа СД, наличия избыточной МТ и др. У пациентов с СД 1 типа гипертония наиболее часто обусловлена наличием диабетической болезни почек, тогда как при СД 2 — другими кардиометаболическими ФР.

Результаты крупнейших мета-анализов клинических исследований показали, что снижение давления у больных с СД 2 типа и АГ уменьшает риск смерти от всех причин, риск ССС, МИ, сердечной недостаточности, ретинопатии, развития или прогрессирования микроальбуминурии и почечной недостаточности [296–298]. Тем не менее, на настоящий момент вопрос о целевых значениях АД у больных с СД не имеет однозначного ответа, рекомендуемые различными профессиональными ассоциациями целевые показатели САД и ДАД различаются, нет также единого мнения относительно нижних пороговых величин АД.

Предлагаемые РАЭ с 2017г целевые уровни АД для больных с СД (табл. 34) базируются на суммировании основных результатов, завершенных к настоящему времени исследований, которые оценивали эффективность и безопасность антигипертензивной терапии у больных СД и не выявили очевидных преимуществ более агрессивного снижения АД (<130 мм рт.ст.) для уменьшения риска жестких и комбинированных конечных точек (смерть, ИМ, МИ). Более того исследование INVEST продемонстрировало опасность избыточного снижения ДАД у пожилых лиц и больных с ранее перенесенными ССС. Так в группе, достигшей среднего уровня ДАД <60 мм

рт.ст., сердечно-сосудистые исходы отмечались значительно чаще, чем в группе с ДАД от 80 до 90 мм рт.ст.

ИАПФ или БРА всегда следует включать в терапию первой линии СД в связи с доказательствами их эффекта в отношении профилактики и/или замедления прогрессирования диабетической нефропатии. В большинстве случаев для эффективного лечения требуется комбинация гипотензивных препаратов.

Всем больным с СД и АГ показано внесение изменений в образ жизни и снижение уровня ФР. Контроль уровней АД и липидов так же важен, как и достижение целевых уровней глюкозы и HbA_{1c}.

11.5. Контроль липидов при СД

У пациентов с СД доказана эффективность гиполипидемической терапии статинами для первичной и вторичной профилактики ССЗ, а также для снижения сердечно-сосудистой смертности. По данным мета-анализа с участием 18000 пациентов с СД снижение ХС ЛНП на 1 ммоль/л на фоне терапии статинами в среднем за 4,3 года привело к снижению общей смертности на 9% и сердечно-сосудистой смертности на 13%. У больных с СД часто наблюдается сочетанное повышение уровней ХС и ТГ [295]. Лечение гиперхолестеринемии является одним из главных механизмов снижения ССР как у больных СД 2 типа, так и СД 1 типа.

Все пациенты с СД старше 40 лет вне зависимости от наличия ФР и более молодые пациенты с ХБП или множественными ФР должны получать терапию статинами с целью снижения уровня ХС ЛНП до целевых уровней (Глава 10). У больных диабетом с недостаточным снижением уровня ХС ЛНП на фоне терапии статинами следует рассмотреть возможность назначения эзетимиба. Терапия фибратами у больных СД не приводит к снижению ССО. Использование фибратов для повышения ХС ЛВП не рекомендуется.

У больных СД старше 85 лет назначение гиполипидемической терапии требует специальных показаний в связи с возможным возрастанием риска побочных эффектов, тогда как продолжительность жизни может не увеличиваться.

11.6. Антитромбоцитарная терапия при СД

Терапия аспирином не показана больным с СД при отсутствии доказанных ССЗ. Основанием послужил метаанализ 6 исследований, который не подтвердил снижения риска общей смертности и больших ССС на фоне терапии аспирином, тогда как риск кровотечений увеличился [299]. В то же время, аспирин в дозе 75-150 мг должен быть рекомендован больным СД с доказанной ИБС, ЦВБ и другими формами атеротромбоза (снижение риска ССО на 25%) [300].

12. Психосоциальные факторы риска ССЗ

Ключевые положения

- Некоторые психосоциальные факторы являются независимыми ФР развития ССЗ, неблагоприятных исходов и смерти от ССЗ. К их числу относятся: низкий социально-экономический статус (НСЭС), стресс острый и хронический (на работе и в семейной жизни), низкая социальная поддержка (социальная изоляция), враждебность, тип личности D, тревожные и депрессивные состояния.

- Психосоциальные ФР признаны в качестве барьеров к модификации образа жизни (с целью коррекции традиционных ФР) у здоровых лиц, лиц с высоким ССР и больных ССЗ.

- Психосоциальные ФР в значительной мере отягощают клиническое течение ССЗ, существенно снижают приверженность больных к лечению, ухудшают их качество жизни, увеличивают риск инвалидизации и расходы системы здравоохранения.

НСЭС, в том числе низкий уровень дохода, низкий уровень образования и принадлежность к низкоквалифицированной профессиональной группе, вносят существенный вклад в неоднородность показателей здоровья во всем мире [301], в том числе в более низкие показатели выживаемости у пациентов с ИБС [302]. Пациенты с НСЭС имеют особенно высокий риск преждевременной смерти после ИМ [303]. ОР смерти от ИБС у лиц с НСЭС составляет 1,3-2,0 [304, 305].

Социальная поддержка является мерой широты круга общения пациента, а также воспринимаемой им пользы от общения со своим окружением. **Низкая социальная поддержка** (социальная изоляция) увеличивает риск развития ИБС и ухудшает прогноз уже имеющегося заболевания [306]. И напротив, высокий уровень социальной поддержки имеет защитное действие и ассоциирован с более низкими показателями смертности у коронарных пациентов [307].

Враждебность рассматривается как черта характера, заключающаяся в значительной недоверчивости и склонности испытывать злость к другим людям, а также вовлеченности в агрессивные, дезадаптивные социальные отношения. Она увеличивает риск развития ИБС и ухудшает прогноз пациентов с уже име-

ющейся ИБС, хотя степень увеличения риска ССС относительно невелика (ОР 1,2) [308].

Тип личности D характеризуется сочетанием склонности к негативной аффективности (склонности испытывать негативные эмоции — волнение, раздражение, уныние) с социальным ингибированием (сочетание замкнутости и неуверенности в себе). Характерна высокая частота использования дезадаптивных копинг-стратегий [309]. Тип личности D выявляется приблизительно у одной трети пациентов с ССЗ, более часто при наличии АГ [310]. В исследованиях последних лет показано, что при наличии типа личности D пациенты с ССЗ имеют более неблагоприятный прогноз (ОР 2,2) [311-313].

Острые стрессы могут спровоцировать ССС и увеличить смертность в промежутке от нескольких часов до нескольких мес. после пережитых личностно значимых событий — смерти близкого человека [314], стихийных бедствий [315], военных действий и террористических актов [316] и даже крупных футбольных турниров [317]. Обычно перечисленные события провоцируют развитие ОКС, фатальных аритмий или внезапной сердечной смерти у лиц, ранее имевших ИБС. В недавно проведенном исследовании с участием 28583 лиц без ССЗ показано, что каждый пережитый за 3 года стресс на 15% повышал риск развития (отношение шансов (ОШ) 1,15) [318]. По данным исследования КООРДИНАТА у пациентов с АГ/ИБС, переживших в течение года до включения в исследование смерть близких родственников, риск смертельных и несмертельных осложнений ССЗ по результатам трехлетнего наблюдения выше на 30% (ОШ 1,30; 95% ДИ 1,06-1,59) [319].

При наличии **хронического стресса** на работе (длительном или ненормируемом рабочем дне, высоких психологических нагрузках, несправедливой оплате труда) ОР преждевременного развития ИБС достигает 1,2-1,5 [320]. По данным поперечных исследований с поправками на пол, возраст и социально-экономический статус показано, что у людей с большими производственными нагрузками чаще присутствуют традиционные ФР ССЗ, в том числе курение, низкая ФА, ожирение и СД [321]. Существует также взаимосвязь между хроническим стрессом и повторными ишемическими событиями у женщин [322].

Тревожные состояния являются независимыми ФР ИБС (ОР 1,3), кардиальных осложнений (ОШ 1,7) и смерти после ИМ (ОШ 1,2) [323, 324]. По данным мета-анализа 20 проспективных исследований, включавших около 250 тыс. исходно здоровых жителей, наличие тревожной симптоматики ассоциировалось с повышенным риском последующего развития и смерти от ИБС [325]. Существенно увеличивают риск развития ССС крайние проявления тревоги — панические атаки (приступы сильной тревоги и страха) (ОР 4,1) [326].

Таблица 35

Рекомендации по выявлению психосоциальных ФР

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
Оценка психосоциальных ФР с помощью клинического интервью или стандартизованных опросников рекомендуется с целью идентификации возможных барьеров для изменения образа жизни или приверженности к приему препаратов у лиц с высоким ССР или уже имеющимися ССЗ.	II а	В	[323, 352, 353]

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска.

Депрессивные состояния. Имеется около 50 исследований, в том числе, достаточно свежие систематические обзоры и мета-анализы, показавшие, что при исходном наличии депрессивной симптоматики последующий риск развития ИБС увеличивается от 1,5 до 4,5 раз [323, 327, 328], а риск неблагоприятных кардиоваскулярных исходов возрастает в 1,6-2,2 раза [329-332]. Результаты исследований, изучавших влияние депрессии на кардиоваскулярный прогноз, не всегда однозначны. Тем не менее, в большинстве работ показано, что депрессивная симптоматика значимо повышает риск развития кардиоваскулярных катастроф как у лиц, исходно не страдавших ССЗ, так и у больных ССЗ (после корректировки по другим ФР). Причем установлен дозо-зависимый эффект: при более выраженной депрессии ССО развиваются раньше, и они более тяжелые. Негативное влияние психосоциальных факторов (стресс острый и хронический, депрессивная и тревожная симптоматика) на прогноз при АГ/ИБС установлено в первом крупномасштабном российском проспективном исследовании КООРДИНАТА [319]. Наличие депрессивной симптоматики у пациентов с АГ/ИБС при исходном обследовании в 1,6-1,8 раз повышало риск последующего развития кардиоваскулярных катастроф и смерти от всех причин за период 3-летнего наблюдения.

Возможные механизмы, за счет которых реализуется эффект психосоциальных ФР, включают: (1) поведенческие механизмы — более часто встречающиеся у пациентов с психосоциальными ФР компоненты нездорового образа жизни (курение, нездоровое питание, чрезмерное потребление алкоголя, низкая ФА), а также недостаточная приверженности к рекомендациям по изменению образа жизни и медикаментозному лечению [333-336]; (2) патофизиологические механизмы, в том числе повышенная симпатическая активность и/или сниженная вагусная активность, гиперкортизолемиа с повышенным кортикотропин-рилизинг фактором (увеличение свободных ЖК); сниженная вариабельность сердечного ритма [337-339]; дисфункция и гиперактивность тромбоцитов [340, 341] и повышенная свертываемость крови [342]; дефицит омега-3 ЖК [343, 344]; повышенный уровень гомоцистеина [343]; эндотелиальная дисфункция [345,346]; стресс-индуцирован-

ная ишемия миокарда [347,348]; повышенный уровень биомаркеров воспаления (С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6) [349, 350].

Следует отметить, что психосоциальные ФР тесно ассоциированы друг с другом. Так, у лиц с НСЭС чаще отмечаются стрессы различной силы, низкая социальная поддержка, враждебность и депрессивная симптоматика. Исследование INTER-HEART показало, что кластер психосоциальных ФР (низкая социальная поддержка, депрессия и стресс на работе и в семье) увеличивает риск развития ИМ (ОР 3,5 у женщин и 2,5 у мужчин) независимо от страны проживания и этнической принадлежности (исследование выполнено на 5 континентах в 52 странах мира) [351].

12.1. Рекомендации по выявлению психосоциальных ФР

В связи с тем, что психосоциальные ФР влияют на кардиоваскулярный прогноз, целесообразно проведение их скрининга с помощью стандартизованных опросников или клинической беседы у лиц с высоким ССР и пациентов с ССЗ (табл. 35).

Оценивать психосоциальные ФР целесообразно и у пациентов с пограничным уровнем ССР по шкале SCORE, в этих случаях выявление психосоциальных ФР может служить основанием для более активных профилактических мероприятий.

Скрининг тревожных и депрессивных состояний может проводиться с помощью стандартизованных опросников, валидизированных в стране применения [352]. Одним из наиболее надежных скрининговых психодиагностических инструментов для общемедицинской сети здравоохранения является Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS), валидизированная в России [354] (Приложение 13). Другим признанным психометрическим инструментом для выявления депрессии является опросник PHQ-2-9, также валидизированный у нас в стране [355] (Приложение 14). Несмотря на удобство применения опросников для скрининга тревожных или депрессивных состояний, необходимо подчеркнуть, что результаты тестирования не являются клиническим диагнозом.

Альтернативой опросникам или дополнением к ним может быть клиническое интервью. В таблице 36

Таблица 36

Основные вопросы для выявления психосоциальных ФР при клиническом интервью

НСЭС	• Какое образование Вы получили? • Связана ли Ваша работа с физическим трудом?
Стресс на работе и в семье	• Насколько Вы можете контролировать свою деятельность на работе? • Насколько Ваш заработок адекватен Вашим усилиям? • Есть ли у Вас серьезные проблемы в семье?
Социальная изоляция	• Вы живете один/одна? • Есть ли у Вас кто-то, с кем Вы можете делиться своими переживаниями? • Не приходилось ли Вам в течение последнего года терять кого-то близкого (родственника, друга)?
Депрессия	• Бывает ли у Вас плохое настроение, чувство подавленности и безнадежности? • Можно ли сказать, что Вы утратили интерес и радость в жизни?
Тревожность	• Бывает ли у Вас внезапное чувство страха или паники? • Часто ли бывает, что Вы не можете перестать беспокоиться?
Враждебность	• Часто ли Вы злитесь по мелочам? • Часто ли Вас раздражают привычки других людей?
Тип личности D	• Часто ли у Вас бывает чувство тревоги, раздражительности или подавленности? • Вы избегаете того, чтобы делиться своими мыслями и чувствами с другими людьми?
Посттравматическое стрессовое расстройство	• Были ли у Вас в жизни травмирующие события? • Бывают ли у Вас ночные кошмары или навязчивые мысли?
Прочие психические заболевания	• Страдаете ли Вы какими-то психическими заболеваниями?

Сокращения: НСЭС — низкий социально-экономический статус, ФР — факторы риска.

представлены основные вопросы, с помощью которых в условиях повседневной клинической практики можно выявить основные психосоциальные ФР.

12.2. Принципы коррекции психосоциальных ФР

Ключевые положения

- Управление психосоциальными ФР ССЗ способствует оздоровлению образа жизни, контролю традиционных ФР, улучшению психологического статуса, качества жизни пациентов, их приверженности к лечению и прогноза ССЗ.

- Для коррекции психосоциальных ФР могут применяться немедикаментозные методы (релаксационные методики, когнитивно-поведенческая терапия и другие психотерапевтические подходы), медикаментозные методы и комбинированное лечение.

- Хороший контакт между врачом и пациентом (пациент-центрический подход) играет важную роль в выявлении и коррекции психосоциальных ФР.

Лица с высоким ССР и пациенты с ССЗ, имеющие психосоциальные ФР, нуждаются в эмоциональной поддержке и психологической помощи по управлению стрессом, коррекции тревожной и/или депрессивной симптоматики и улучшении психосоциального здоровья [323, 328, 361]. При этом ключевое значение имеют доброжелательность врача, хороший контакт “врач-пациент”, готовность врача выслушать и вникнуть в эмоциональные проблемы пациента, а также следование принципам поведенческого консультирования, изложенным в Главе 4.

Пациентам с клинически выраженной психической дезадаптацией, тревожными и/или депрессив-

ными состояниями следует предложить различные варианты психологической помощи и в ходе обсуждения принять совместное решение о наиболее предпочтительном подходе (табл. 37). Помощь может быть оказана в виде специализированных психологических вмешательств. К ним относятся индивидуальное и групповое консультирование по психосоциальным ФР (например, Школа управления стрессом), медитация, аутогенная тренировка, методика биологической обратной связи, дыхательные техники, йога и методика прогрессивной мышечной релаксации [357].

Психологические вмешательства у пациентов с высоким уровнем стресса (недавно пережитый острый стресс или хронический стресс на работе или дома)

Лицам с высоким уровнем стресса необходимо предоставить рекомендации по управлению стрессом, а именно:

- Идентифицировать (совместно с врачом) стрессоры, послужившие причиной переживаемого стресса и по возможности их устранить или выработать к ним более индифферентное или конструктивное отношение;
- Нормализовать режим труда и отдыха в течение дня;
- Спать не менее 7-8 часов;
- Чередовать активную работу с периодами отдыха, регулярно использовать отпуска;
- Увеличить ФА (особенно показано плавание, другие виды водной нагрузки, а также любые аэробные нагрузки умеренной интенсивности);
- Освоить техники релаксации;
- Пройти обучение в Школе по управлению стрессом;

Таблица 37

Рекомендации по коррекции психосоциальных ФР ССЗ

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
Пациентам с ССЗ и психосоциальными ФР рекомендуются комплексные профилактические вмешательства, включающие обучение, физические тренировки и психологическую помощь, направленную на коррекцию психосоциальных ФР и улучшение адаптации к болезни.	I	A	[356]
При наличии клинически значимой тревожной и/или депрессивной симптоматики необходимо рассмотреть направление пациента на психотерапию, назначение медикаментозного лечения или комбинированного лечения.	IIa	A	[357, 358]
Коррекция психосоциальных ФР с целью профилактики ИБС должна рассматриваться в тех случаях, когда сам ФР представляет собой диагностированное расстройство (напр., депрессию) или когда сам фактор усугубляет традиционные ФР.	IIa	B	[359, 360]

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска.

• В случае необходимости обратиться за помощью к психологу/психотерапевту.

Показано, что психологическая поддержка пациентов в рамках программы кардиореабилитации способствует снижению уровня стресса, связанного с работой [323, 362]. В двух рандомизированных клинических исследованиях установлена эффективность групповых занятий по управлению стрессом и повышению социальной поддержки в отношении улучшения прогноза больных с клинически доказанной ИБС [363, 364].

Лицам с низкой социальной поддержкой необходимо проведение разъяснительной беседы по поводу данного ФР. Рекомендуется расширение социальных контактов, участие в формальных и неформальных объединениях по интересам, а также групповом психологическом тренинге. Установлена эффективность занятий в группах социальной поддержки, “коронарных клубах” [365–368]. Очень важна поддержка семьи, которую следует вовлечь в изменение образа жизни пациента.

12.3. Вмешательства у пациентов с тревожной и/или депрессивной симптоматикой

Два крупных эпидемиологических исследования КОМПАС и КООРДИНАТА, проведенные в России в 2001–2004 гг с общим числом >12 тыс. больных общемедицинской сети здравоохранения, показали, что тревожная и депрессивная симптоматика присутствует примерно у половины больных АГ и ИБС, а клинически значимая симптоматика — у трети пациентов [369, 370]. Проведенное по сходному протоколу в 2017 г в 30 городах России исследование КОМЕТА показало сходные результаты: симптомы тревоги и депрессии имели место у чуть менее половины больных АГ и ИБС, пришедших на прием к участковому терапевту, при этом клинически значимая тревожная симптоматика имела место у 25,5%, депрессивная симптоматика — у 16,3% пациентов [371].

По данным исследования EUROASPIRE IV [372] (более 7000 больных ИБС из 25 европейских стран)

через 1,3 года после ИМ, ОКС, ЧКВ, АКШ 26,3% больных имели тревожную симптоматику и 22,4% больных — депрессивную симптоматику различной выраженности (28,1% и 27,3% в российской когорте, соответственно). При этом противотревожные препараты и антидепрессанты были рекомендованы при выписке после перечисленных событий только 2,4% больным, а на отдаленном этапе их получали менее 4,0% больных.

Таким образом, тревожные и депрессивные состояния присутствуют у значительной части больных АГ и ИБС (существенно чаще у женщин), остаются недиагностированными и нелечеными. При этом они ассоциированы с традиционными ФР (курение, нездоровое питание, низкая ФА) и отрицательно взаимосвязаны с оздоровлением образа жизни больных [372, 373]. Тревожные и депрессивные состояния часто сочетаются, что усиливает их негативное влияние на прогноз ССЗ [374]. Эти данные указывают на необходимость более активных действий по выявлению и коррекции тревожных и депрессивных состояний [323, 375].

При клинически значимых тревожных, депрессивных и смешанных состояниях рекомендуется немедикаментозная и медикаментозная терапия [323, 361]. Из эффективных немедикаментозных мер следует отметить когнитивно-поведенческую терапию и другие виды психотерапии, увеличение ФА и реабилитацию (особенно после перенесенного ИМ, инсультов, вмешательств по реваскуляризации миокарда) [323].

Когнитивно-поведенческая терапия приводит к редукции тревожной и депрессивной симптоматики у больных ССЗ и может даже снизить риск осложнений [364, 376]. В отечественном исследовании показано, что проведение группового профилактического консультирования приводит к улучшению психологического статуса, снижению выраженности тревожной и депрессивной симптоматики у пациентов с ИБС при отдаленном наблюдении [377]. Следует иметь в виду, что эффективно снижать выражен-

ность депрессивной симптоматики у пациентов с ИБС могут и программы кардиореабилитации/вторичной профилактики, основанные на физических тренировках [378].

Значительные положительные результаты обеспечивает коллаборативный подход, включающий систематический скрининг тревоги/депрессии, долговременную поддержку медицинского работника (не врача) по контролю симптомов, при необходимости пошаговые рекомендации со стороны врача-специалиста и долгосрочное наблюдение [359]. Такая программа помощи пациентам с депрессией привела к снижению риска развития первого коронарного события на 48% после начала программы (ОР 0,52, 95% ДИ 0,31-0,86). Когнитивно-поведенческая терапия может осуществляться дистанционно, например, через интернет [360]. При проведении такой программы у пациентов с высоким ССР и депрессивной симптоматикой имело место небольшое, но устойчивое уменьшение выраженности депрессивной симптоматики, повышение приверженности к лечению и оздоровление образа жизни [361].

При тревожных состояниях легкой степени назначаются препараты с доказанным противотревожным (анксиолитическим) эффектом. С этой целью широко использовались бензодиазепиновые транквилизаторы, однако их можно назначать только на непродолжительное время в связи с опасностью развития привыкания. В настоящее время можно применять небензодиазепиновые анксиолитики, к которым привыкание не развивается, например, гидроксизин, этифоксин и хорошо зарекомендовавший себя отечественный небензодиазепиновый анксиолитик фамотизол.

При клинически значимых депрессивных состояниях препаратами выбора являются антидепрессанты. Антидепрессанты нормализуют пониженное настроение, возвращают способность испытывать положительные эмоции и способствуют редукции когнитивных, мотивационных, двигательных и соматовегетативных нарушений, обусловленных депрессией. В то же время антидепрессанты, помимо собственно антидепрессивного, имеют выраженное противотревожное действие, в связи с чем они эффективны в лечении смешанных тревожно-депрессивных и тревожных состояний. В настоящее время антидепрессанты считаются препаратами выбора для лечения выраженных тревожных расстройств.

Для использования в общей медицинской практике рекомендуются антидепрессанты новых поколений, предпочтительно селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. У препаратов этой группы благоприятный кардиальный профиль, они хорошо переносятся и безопасны даже у наиболее уязвимых категорий больных, например, пожилых больных и больных ССЗ. Показано, что лечение

постинфарктной депрессии не только способствует улучшению психоэмоционального состояния больных, но и позитивно влияет на приверженность пациентов к лечению в целом. В то же время исследования SADHART [379] и ENRICHD [380, 381] не продемонстрировали отчетливого улучшения отдаленного прогноза у больных ИБС при приеме антидепрессантов.

Лечение депрессивных состояний у больных ССЗ всегда требует баланса между эффективностью и безопасностью. Считается, что амитриптилин, миртазапин, венлафаксин, эсциталопрам и сертралин наиболее эффективны, но наилучший баланс эффективности/безопасности имеют эсциталопрам и сертралин [382]. Данные рандомизированных клинических исследований свидетельствуют, что сертралин и эсциталопрам безопасны при назначении больным ССЗ и при этом эффективны при лечении депрессий средней тяжести, тяжелых и рекуррентных депрессий. Трициклические антидепрессанты и ингибиторы моноаминоксидазы больным ССЗ не рекомендуются, ввиду их кардиотоксических (в первую очередь проаритмогенного) эффектов.

При лечении депрессивных и тревожно-депрессивных состояний в кардиологической и общей медицинской практике целесообразно придерживаться следующих основных принципов:

1. назначать антидепрессанты только при депрессивных состояниях легкой/средней тяжести (по возможности после консультации с психиатром). Лечить тяжелые и рекуррентные депрессии может только врач-психиатр/психотерапевт;
2. отдавать предпочтение антидепрессантам новых поколений, прежде всего селективным ингибиторам обратного захвата серотонина;
3. не превышать рекомендуемые терапевтические дозы антидепрессантов, например, эсциталопрам — 10 мг (1 таб./сут.), сертралин — 50-100 мг (1-2 таб./сут.). Эти дозы являются начальными и в то же время терапевтическими при депрессиях легкой и средней тяжести, то есть в большинстве случаев титрации дозы не требуется.
4. учитывать некоторую отсроченность клинического эффекта большинства антидепрессантов: антидепрессивный эффект нарастает постепенно и становится значимым к концу первых двух нед. терапии. Желательно проинформировать об этом пациента с тем, чтобы он не ожидал немедленного положительного эффекта от приема антидепрессанта;
5. соблюдать адекватную длительность курсового приема. Антидепрессивный и противотревожный эффект достигается через 1-1,5 мес. от начала терапии. Вместе с тем, в ряде случаев во избежание возвращения симптоматики рекомендуется противорецидивная и поддерживающая терапия, длительность которой может варьировать в широких пределах (от 3

Таблица 38

Рекомендации по оценке биомаркеров, определяемых в крови и моче

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Рутинная оценка биомаркеров, определяемых в крови и моче, не рекомендуется, поскольку не улучшает стратификацию ССР	III	B	[383, 384]

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ССР — сердечно-сосудистый риск.

мес. до нескольких лет) и в каждой клинической ситуации определяется индивидуально. Для антидепрессантов новых поколений привыкание, а также синдром отмены не характерны.

13. Биомаркеры, определяемые в крови и моче

Ключевые положения

- Некоторые биомаркеры (воспалительные, тромботические, органоспецифические и др.) считаются ассоциированными с развитием атеросклероза и его клинических проявлений.

- Данные литературы относительно значимости этих биомаркеров для оценки суммарного риска весьма неоднородны, а их значимость часто завышена. Учет биомаркеров при стратификации ССР с помощью шкалы SCORE нецелесообразен (табл. 38).

Считается, что некоторые биомаркеры, определяемые в крови и моче, ассоциированы с развитием атеросклероза и его клинических осложнений. Среди них можно выделить воспалительные (СРБ и фибриноген), тромботические (гомоцистеин и фосфолипиды А2, ассоциированная с липопротеинами), маркеры углеводного и липидного обмена (например, аполипопротеины) и органоспецифические маркеры (почечные, сердечные).

Одним из наиболее изученных и широко обсуждаемых в настоящее время биомаркеров является СРБ. Любое повреждение тканей, как вызванное травмой, так и связанное с воспалением, приводит к повышению уровня СРБ в плазме крови. Однако повышение уровня СРБ в ответ на сосудистое воспаление обычно очень небольшое. В этой связи используются методы определения высокочувствительного СРБ для обнаружения минимальных изменений его концентрации. По данным крупных проспективных исследований высокочувствительный СРБ (вчСРБ) можно рассматривать в качестве совокупного ФР (включающего метаболические показатели и показатели вялотекущего воспаления), величина ОР которого приближается к таковой для классических ФР. Однако вклад вчСРБ в существующие алгоритмы оценки ССР, вероятно, невелик [385]. Прогностическая значимость вчСРБ ограничена в связи с тем, что его уровень в плазме крови подвержен влиянию большого числа факторов, включая инфекции, органные поражения, возраст, курение, ожирение, АГ, СД, недо-

статки лабораторной диагностики (межлабораторная вариабельность показателей, точность измерений). В настоящее время большинство экспертов считают, что для более точной оценки риска ССЗ биомаркеры воспаления (вчСРБ и фибриноген) целесообразно определять у пациентов с умеренным ССР и не стоит определять у асимптомных лиц низкого риска [386].

В качестве органоспецифических биомаркеров рассматриваются микроальбуминурия, натрийуретический пептид и др. Они могут оказаться полезными при выборе терапевтической тактики в конкретных клинических ситуациях, например, наличие микроальбуминурии при АГ или СД может прогнозировать нарушение функции почек и служить обоснованием для ренопротективных вмешательств.

Поиск биомаркеров, которые являются предикторами неблагоприятного кардиоваскулярного прогноза, как у здоровых лиц, так и больных ССЗ, шел очень активно на протяжении последнего десятилетия. Однако мета-анализы и систематические обзоры показывают, что биомаркеры либо вовсе не обладают доказанной способностью улучшать стратификацию риска, либо она очень ограничена [383, 384, 387]. Влияние биомаркеров на величину расчетного риска остается неясным, но практически всегда оно меньше, чем значение скорректированного ОР для этих биомаркеров [388]. В этой связи у пациентов с умеренным ССР, в зависимости от уровня биомаркеров, могут быть сделаны относительно небольшие поправки к расчетной величине риска, а у пациентов, имеющих явно высокий или низкий ССР, вносить какие-либо поправки в оценку риска не следует [389].

Перспективным направлением для улучшения прогнозирования ССР, наряду с традиционными ФР, может стать метаболомика — детальное изучение метаболического профиля пациентов, которое способно дать представление о молекулярных механизмах, лежащих в основе атеросклероза [390].

Недостаточность доказательной базы

- Не все биомаркеры, определяемые в крови и моче, прошли адекватную оценку их дополнительной к традиционным ФР ценности в прогнозировании ССР.

- Нет окончательной ясности по вопросу о том, существует ли между биомаркерами и ССЗ причинно-следственная связь или они являются лишь марке-

Таблица 39

Рекомендации по оценке семейного анамнеза/(эпи)генетических маркеров

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Оценка отягощенного семейного анамнеза по преждевременному развитию ССЗ (у мужчин моложе 55 лет и у женщин моложе 65 лет) рекомендуется как часть общей оценки риска развития ССЗ	I	C	391
Рутинное использование ДНК-диагностики для оценки риска ССЗ не рекомендуется	III	B	411-412

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

рами доклинической стадии атеросклероза либо органного поражения.

• Биомаркеры могут использоваться при оценке риска в специфических подгруппах, хотя доказательная база такого подхода небольшая.

14. Генетические факторы

Ключевые положения

• Отягощенный семейный анамнез по преждевременному развитию ССЗ у родственников первой степени родства (мужчин в возрасте до 55 лет и женщин до 65 лет) увеличивает риск ССЗ.

• Некоторые генетические маркеры ассоциированы с повышенным риском развития ССЗ, но их диагностика в клинической практике в настоящее время не рекомендуется.

• Генетическая диагностика и консультирование рекомендуется при диагностике моногенных заболеваний с высоким риском развития ССЗ, таких как семейная гиперхолестеринемия.

14.1. Семейный анамнез

Существует определенная группа “скрытых” пациентов с высоким риском ССО, которых не удается выявить с помощью Шкалы SCORE, других калькуляторов риска и диагностических методов [391]. С этой точки зрения изучение генетических ФР ССЗ представляется очень перспективным. Несмотря на то, что о роли наследственной отягощенности в развитии ССЗ известно достаточно давно, это относительно новое направление в изучении ССЗ. По данным исследований, проведенных на монозиготных и дизиготных близнецах и в семьях пациентов с ССЗ, вклад наследственности в развитие ССЗ варьирует от 30 до 80% [392, 393].

Отягощенный семейный анамнез по преждевременному развитию ССЗ является грубым в оценке, но простым в применении маркером риска развития ССЗ, так как оценивает не только вклад генетических факторов, но и влияние средовых факторов на членов одной семьи [394]. Преждевременная смерть от ССЗ в семье ассоциируется с повышенным риском развития ССЗ, в том числе и преждевременных, у других членов семьи [395]. В ряде исследований, в которых одновременно оценивали семейный анам-

нез и генетические маркеры, было показано, что после корректировки риска по генетическим маркерам, семейный анамнез оставался информативным и вносил дополнительный вклад в оценку риска развития ССЗ [396, 397]. В тоже время существуют противоречивые данные относительно способности информации о семейном анамнезе улучшать оценку риска развития ССЗ, основанную на традиционных ФР [398-400]. Одним из возможных объяснений этого факта, является, во-первых, неодинаковое толкование термина “отягощенный семейный анамнез” в разных исследованиях [401], а во-вторых, то, что семейный анамнез частично связан со средовыми ФР ССЗ.

Сбор семейного анамнеза по развитию ССЗ рекомендуется проводить у всех пациентов, как часть общей оценки риска развития ССЗ (табл. 39). Данные семейного анамнеза могут менять тактику лечения в тех случаях, когда рассчитанный с помощью Шкалы SCORE риск ССЗ попадает в пограничные значения между различными категориями риска. У таких пациентов при наличии отягощенного семейного анамнеза следует проводить более интенсивные вмешательства [398].

14.2. Генетические маркеры

Выявлены гены, мутации в которых вызывают моногенные (то есть, обусловленные изменениями только одного гена, расположенного в определенном локусе) формы ССЗ (*ST6GALNAC5*, *CYP27A1*, *MEF2A* и *LRP6*) и моногенные заболевания с высоким риском развития ССЗ, такие как семейная гиперхолестеринемия (*LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1*), наследственный дефицит аполипопротеина С-II (*APOCII*) и ряд других [402]. В настоящее время рекомендуется проведение генетической диагностики моногенных заболеваний с высоким риском развития ССЗ, таких как семейная гиперхолестеринемия. Тем не менее, заболевания с чисто моногенным типом наследования в популяции встречаются редко, и в данном разделе сделан акцент на диагностику полигенных форм ССЗ в общей популяции.

Исследования ассоциаций кандидатных генов и полногеномный анализ ассоциаций (GWAS), проведенные на больших выборках пациентов, а также

мета-анализы на основе этих исследований, выявили большое количество генных локусов и однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП), то есть отличий последовательности дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) размером в один нуклеотид, которые связаны с развитием ССЗ. Обнаруженные на текущий момент ОНП, как правило, имеют довольно высокую распространенность — половина таких полиморфизмов обнаруживается у более чем 50% популяции. Тем не менее, вклад каждого индивидуального ОНП в развитие ССЗ обычно очень невелик (в среднем 18%) [403]. Более того обнаруженные на данный момент распространенные генетические варианты объясняют в общей сложности всего лишь примерно 10% от всей генетической предрасположенности к ИБС [404]. Это означает, что наши знания о наследственной составляющей ССЗ еще очень неполноценны, в этой связи был даже предложен термин “утерянная наследуемость”. При этом вполне возможно, что “утерянными” являются скорее данные о взаимодействиях между уже открытыми генетическими вариантами и факторами окружающей среды, а не данные о еще не обнаруженных нами факторах.

Одним из решений проблемы повышения предсказательной ценности генетического тестирования является объединение информации о нескольких ОНП в единую систему оценки риска — “Шкалу Генетического Риска” (ШГР). По сути, создание ШГР включает в себя определение списка ОНП и суммирование количества неблагоприятных аллелей по этим ОНП у каждого пациента.

Ассоциация значений ШГР с возникновением новых случаев ССЗ показана в проспективных исследованиях, в том числе и с поправкой на влияние традиционных ФР, при этом ОР развития ССЗ составлял от 1,02 до 1,49 на каждый балл ШГР [398]. Способность ШГР предсказывать новые ССЗ независимо от традиционных ФР (т.е. ре-классифицировать риск) была показана примерно в половине исследований. Процент ре-классификации риска является статистической мерой оценки полезности добавления новых переменных в общую формулу оценки риска [398]. Самые большие улучшения в ре-классификации риска наблюдались у пациентов с умеренным риском, в то время как у пациентов с высоким риском процент ре-классификации был существенно ниже. На данный момент предложено несколько ШГР, которые были созданы на различных популяциях [396, 405, 406]. При этом важно отметить, что влияние ОНП в значительной степени связано с конкретной популяцией, что может быть обусловлено этническими особенностями генетической изменчивости, различиями частот аллеля между этническими группами и разными типами неравновесного сцепления этнически специфиче-

ских ОНП. В результате эффективность предсказания одинаковых ШГР в разных популяциях может различаться [397, 407, 408].

В нашей стране пока не разработано собственных ШГР, хотя значение многих известных ОНП было подтверждено и на российской популяции. Примерами могут быть выделение ОНП, связанным с развитием ИМ [409] и ишемического инсульта [410].

В настоящее время существует большое количество коммерческих тестов, позволяющих проводить различные виды генетической диагностики вплоть до секвенирования всего генома пациента, и мотивация использовать эту информацию для оценки генетического риска развития ССЗ у пациентов, а также сделать генетическую диагностику рутинным исследованием [411]. Однако, учитывая отсутствие консенсуса по вопросу о том, какие генетические маркеры должны быть включены в ШГР и неопределенность относительно пользы от их применения, в настоящее время использование генетических маркеров для оценки риска развития ССЗ не рекомендуется (табл. 39).

14.3. Эпигенетические маркеры

Последнее время растет научный интерес к так называемым эпигенетическим маркерам. Под термином “эпигенетика” понимают все наследуемые изменения регуляции экспрессии генов, которые не затрагивают последовательность нуклеотидов и организацию хроматина [412]. Этот важный механизм делает возможным стабильную передачу степени активности генов от одного поколения клеток к другому [413], что необходимо для процессов дифференцировки различных типов специализированных клеток из стволовых, которые обладают точно такой же последовательностью ДНК. Наиболее важные эпигенетические механизмы, которые были обнаружены в человеческих клетках, включают метилирование ДНК, посттрансляционную модификацию гистонов и различные механизмы с использованием рибонуклеиновой кислоты (РНК), в том числе маленьких некодирующих молекул микро-РНК.

На данный момент накоплено достаточное количество информации о роли эпигенетики в процессах развития и прогрессирования ССЗ. Например, уровень метилирования генов, связанных с ФР ССЗ, ассоциируется с изменением уровня самих ФР [414, 415] а низкий уровень метилирования ДНК ассоциирован с повышенным риском развития ИБС и инсульта [416]. Кроме того, эпигенетические факторы также вовлечены в действие традиционных ФР, частности курения [417], СД [418] и АГ [419].

Уровень метилирования генов, связанных с ФР ССЗ, потенциально обратим под воздействием

профилактических и лечебных мероприятий [420, 421]. Тем не менее, в отличие от онкологии, где в этой области достигнуты существенные успехи, пока не опубликовано значимых работ относительно возможности использования эпигенетики в кардиологической практике, как в целях улучшения диагностики, так и — разработки новых препаратов [422]. В связи с этим в настоящее время не рекомендуется определение эпигенетических маркеров для оценки риска развития ССЗ вне контекста научных исследований.

14.4. Фармакогенетика ССЗ

Несмотря на то, что регулирующие органы многих стран мира уже более 10 лет требуют от производителей лекарственных препаратов изучения их фармакогенетики, то есть, особенностей терапевтического ответа и побочных эффектов в зависимости от присущих пациентам генетических факторов [423], знаний в этой области пока недостаточно для широкого практического применения. На данный момент наиболее изученной является фармакогенетика варфарина, в отношении которого показано значительное влияние на достижение целевого диапазона международного нормализованного отношения (МНО) у генотипов цитохромов CYP2C9 и CYP4F2, а также кодирующего участка VKORC1 [424]. Тем не менее, позиции различных профессиональных обществ в отношении необходимости использования фармакогенетических данных при подборе дозы варфарина расходятся [425, 426]. Внедрение фармакогенетики варфарина в клиническую практику идет медленно, что отчасти обусловлено сужением ниши для варфарина вследствие распространения новых оральных антикоагулянтов (НОАК), однако с учетом продолжающегося удешевления генетических анализов вполне вероятен прогресс в этой области. В настоящее время также активно изучается фармакогенетика клопидогрела, в частности, значение изменчивости цитохрома CYP2C19. Тем не менее, ведущие профессиональные общества пока занимают в этом отношении осторожную позицию [427].

Пробелы в доказательной базе

- Следует оценить целесообразность использования семейного анамнеза как дополнения к оценке риска по Шкале SCORE.
- Будущие исследования должны оценить прогностическую значимость различных ШГР для улучшения оценки риска ССЗ в различных популяциях и их экономическую эффективность.
- На данный момент мы не располагаем достаточной информацией для того, чтобы рекомендовать использовать эпигенетические и фармакогенетические данные вне контекста клинических исследований.

15. Методы неинвазивной диагностики субклинического поражения сосудов

Ключевые положения

- Рутинное скрининговое использование методов визуализации субклинического поражения сосудов для оценки ССР в клинической практике не рекомендуется.
 - Методы визуализации субклинического поражения сосудов могут быть использованы для дополнительной оценки ССР при наличии у пациента традиционных ФР, указывающих на имеющийся у него риск развития ССС.
 - Необходимы дополнительные данные для стандартизации методов визуализации субклинического поражения сосудов, оценки возможных затрат и последующей реклассификации пациентов.
 - Снижение ССР при гиполипидемической терапии (в случае реклассификации пациента в категорию более высокого риска на основании критериев кальциевого индекса, лодыжечно-плечевого индекса и т.д.) требует дальнейшего изучения.
- Субклиническим считается бессимптомное атеросклеротическое поражение, когда формирование атеросклеротических бляшек находится в начальной стадии и степень сужения кровеносных сосудов не достигает гемодинамической значимости.
- Несмотря на то, что развитие ССЗ можно объяснить наличием традиционных ФР, степень выраженности атеросклеротического процесса очень вариабельна и не всегда в точности коррелирует с уровнями ФР. В этой связи рассматривается возможность использования неинвазивных методов визуализации сосудов для уточнения степени ССР и улучшения его прогностической значимости. Выявление признаков субклинического атеросклероза у лиц с умеренным ССР может быть основанием для более агрессивной профилактической тактики (табл. 40).

15.1. Коронарный кальций

Отложение кальция в коронарных артериях является неотъемлемой частью атеросклеротического процесса. Кальцификация указывает уже на позднюю стадию субклинического коронарного атеросклероза. Степень кальцификации сосудов коррелирует с поражением коронарных артерий атеросклеротическими бляшками [442]. У пациентов с доказанной ИБС (например, ОКС) выраженность кальцификации коронарных артерий выше по сравнению с пациентами без клинических проявлений заболевания [443]. В то же время в пораженных атеросклерозом коронарных артериях не всегда происходит кальцификация, и она не является индикатором стабильности (нестабильности) атеросклеротических бляшек [444].

В настоящее время основными методами оценки коронарного кальция являются электронно-лучевая компьютерная томография и мультиспиральная ком-

Таблица 40

Сводные рекомендации по использованию методов визуализации

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Индекс коронарного кальция может быть использован для дополнительной оценки ССР	IIb	B	428-433
Поражение каротидных артерий может быть использовано для дополнительной оценки ССР	IIb	B	434-436
Измерение ЛПИ может быть использовано для дополнительной оценки ССР	IIb	B	437-440
Рутинное ультразвуковое определение толщины КИМ по данным дуплексного сканирования каротидных артерий не рекомендуется	III	A	436, 441

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: КИМ — комплекс интима-медиа, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, ССР — сердечно-сосудистый риск.

пьютерная томография (МСКТ). Методика количественного подсчета кальция основана на коэффициенте ослабления рентгеновского излучения, который выражается в единицах Хаунсфилда. Большинство авторов рекомендуют использовать шкалу Agatston для подсчета величины включения кальция [445]. Прогностическая ценность шкалы может быть увеличена с учетом поправок на пол и возраст с оценкой значений в процентилях. Кальциевый индекс ≥ 300 по шкале Agatston или ≥ 75 процентиля для соответствующего возраста, пола, этнической расы свидетельствует о повышенном риске ССС.

Отсутствие кальцификации коронарных артерий имеет очень высокую отрицательную прогностическую ценность, поскольку нулевой кальциевый индекс практически со 100% вероятностью свидетельствует об отсутствии значимого сужения коронарных артерий [428]. Многие проспективные исследования показали тесную связь между наличием кальция в коронарных артериях и ИБС, а высокий кальциевый индекс по шкале Agatston являлся независимым предиктором ИБС [428]. Таким образом, коронарный кальций помогает лучше прогнозировать ССР в дополнение к традиционным ФР. Основными показаниями к определению коронарного кальция в настоящее время является уточнение риска фатальных событий у лиц с ССР по шкале SCORE от 5% до 10% [432, 433].

В то же время в некоторых исследованиях наличие коронарного кальция отмечено у пациентов с низким риском атеросклероза, а в части случаев при стенозе коронарных артерий отсутствовали включения кальция [446], поэтому прогностическая значимость коронарного кальция требует дальнейшего изучения [447-449]. Необходимо также учитывать стоимость исследования и лучевую нагрузку, которая в среднем за исследование составляет 1 мЗв.

15.2. Дуплексное сканирование каротидных артерий

Одной из основных характеристик атеросклероза выступает мультифокальность поражения с одновременным вовлечением одного или нескольких сосудистых бассейнов [434]. Сочетанные

формы атеросклероза с поражением коронарных, сонных и периферических артерий установлены у 30-65% больных. Более того, атеросклеротическое поражение одного из сосудистых бассейнов может служить предиктором поражений других бассейнов [450-452].

В этой связи для раннего выявления сосудистой патологии в здоровой популяции целесообразно проводить исследование периферических сосудов и, в частности, сонных артерий. Оценка риска основывается на измерении толщины комплекса интима-медиа и оценке атеросклеротических бляшек при помощи дуплексного сканирования сонных артерий. Данная методика является безопасной, неинвазивной и относительно недорогой. При проведении дуплексного сканирования сонных артерий общая сонная артерия (ОСА) из всех рассматриваемых артерий является наиболее удобной для неинвазивной и точной визуализации, именно в ней проводится измерение толщины комплекса интима-медиа (КИМ). Область бифуркации ОСА так же, как и проксимальные участки коронарных артерий, занимает промежуточное положение между сосудами эластического и мышечного типа. Эти участки считаются распространенными местами формирования атеросклеротических бляшек, в том числе в молодом возрасте. Обычно стенозы сонных артерий развиваются в начальных отрезках внутренней сонной артерии и в области бифуркации ОСА [453].

Ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий выполняется в В-режиме с цветовым доплеровским картированием потоков линейным датчиком частотой 3-9 МГц в положении пациента лежа на спине. Стандартный протокол включает измерения на 3 уровнях сосудистого русла и билатерально: в проксимальной, медиальной и дистальной точках на протяжении 1 см от бифуркации по задней стенке ОСА. Толщина КИМ определяется как расстояние между первой и второй эхогенной линией лоцируемого сосуда согласно методике Pignoli и Salonen. Первая линия представляется собой границу между стенкой сосуда и его просветом (tunica intima), а вторая — прослойку коллагена по краю адвентиции (tunica adventicia). В дальнейшем рассчитывается средняя

толщина комплекса интима-медиа как среднее из всех 12 измерений [454].

Утолщение КИМ не всегда является отражением субклинического атеросклероза и может наблюдаться при гипертрофии/гиперплазии гладкомышечных волокон. В то же время при утолщении КИМ пропорционально возрастает риск ССЗ [434], а его значение $>0,9$ мм считается патологическим.

Риск развития МИ и утолщение КИМ характеризуется нелинейной зависимостью: при незначительном утолщении КИМ риск выше, чем при его более выраженном утолщении. Взаимосвязь толщины КИМ и риска сосудистых событий также носит нелинейный характер [435]. В целом, степень утолщения КИМ сонных артерий является независимым предиктором ССЗ, но его прогностическая значимость выше у женщин, чем у мужчин.

Отсутствие унифицированных критериев определения толщины КИМ, высокая вариабельность, низкая воспроизводимость разными специалистами являются недостатками метода. Мета-анализ крупных исследований не продемонстрировал прогностической ценности утолщения КИМ для уточнения степени риска в дополнение к шкале Framingham Risk Score даже у лиц с умеренным риском [436]. Таким образом, рутинное измерение КИМ для улучшения оценки отдаленного прогноза не рекомендуется.

Критерием атеросклеротической бляшки в сонных артериях считается локальное утолщение участка артерии на $\geq 50\%$ в сравнении с прилегающими участками либо локальное утолщение КИМ на $\geq 1,5$ мм с протрузией его в просвет сосуда [455]. К характеристикам бляшки относятся размер, число, неровность контуров, гомогенность (негомогенность или кальциноз). Наличие бляшек напрямую связано с риском ССЗ, а негомогенные бляшки (в отличие от кальцинированных) повышают риск цереброваскулярных событий [435]. Многие исследования указывают на большую значимость комбинированной оценки атеросклеротических бляшек и КИМ по сравнению с изолированной оценкой толщины КИМ в отношении прогноза ССЗ. Таким образом, оценка числа и особенностей бляшек сонных артерий с помощью дуплексного сканирования может рассматриваться в качестве модификатора оценки ССР.

15.3. Жесткость сосудистой стенки

Жесткость сосудистой стенки зависит от количества эластических элементов в стенке сосуда. Обратным понятием жесткости является податливость сосудистой стенки, характеризующая способность сосуда к увеличению объема в ответ на повышение АД. Жесткость сосудистой стенки традиционно оценивают с помощью определения скорости пульсовой волны (СПВ) или измерения индекса аугмента-

ции (ИА). ИА представляет собой отношение отраженной волны от нижней части аорты и артериолярного дерева и первоначальной волны, генерируемой сердцем в самом начале аорты. ИА зависит не только от сосудистой жесткости, но и от ЧСС, АД, самой отраженной волны, роста испытуемого, а также процесса сопряжения между деятельностью левого желудочка и сосудов. ИА рассчитывается по записи кривой давления на сонной артерии как отношение отраженной волны (давления аугментации) к пульсовому АД. В большинстве современных систем это делается автоматически путем компьютерного анализа.

Увеличение жесткости сосудистой стенки свидетельствует о нарушении нормальной структуры стенки, которое типично, прежде всего, для больных с АГ [456]. В последнем консенсусном документе по оценке артериальной жесткости в повседневной практике рассмотрен новый метод расчета СПВ (путем умножения 12 м/с на 0,8 с последующим округлением полученной величины) и была рекомендована новая пороговая величина СПВ — 10 м/с [457]. Это нашло отражение в последних рекомендациях Европейского общества по гипертонии и ЕОК (2013г) [458]. Мета-анализ продемонстрировал, что СПВ обладает предсказательной ценностью в отношении риска развития ССЗ и, таким образом, может иметь значение для стратификации риска [456]. Тем не менее, достоверность такой концепции подвергается сомнению из-за отсутствия достаточного количества независимых исследований [459]. Экспертная группа полагает, что жесткость сосудистой стенки может быть дополнительным биомаркером в оценке ССР для пациентов порогового риска, в то время как его рутинное определение в общей популяции не рекомендуется.

15.4. Лодыжечно-плечевой индекс

Достаточно простым методом раннего выявления облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей (НК) является лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), который также позволяет оценить тяжесть этого поражения. Определение ЛПИ осуществляется путем измерения уровня САД при доплерографии плечевой, заднеберцовой артерий и тыльной артерий стопы. Наиболее высокий уровень САД на одной из четырех артерий стопы должен быть разделен на максимальное САД, измеренное на плечевых артериях. Полученная величина и является значением ЛПИ.

$$\text{ЛПИ} = \text{САД на лодыжке} / \text{САД на плече}$$

К достоинствам этого показателя, как маркера асимптоматических форм атеросклероза, относится простота определения и хорошая воспроизводимость. ЛПИ $<0,9$ указывает на наличие $\geq 50\%$ стеноза между аортой и периферическими артериями

НК. Благодаря высокой чувствительности (79%) и специфичности (90%) [439] ЛПИ $<0,9$ рассматривается как надежный маркер периферического атеросклероза [437].

Величина ЛПИ от 1,0 до 1,3 считается нормальной. ЛПИ $>1,3$ указывает на кальцинированность артерий НК (артерия плохо поддается компрессии). ЛПИ $<0,4$ свидетельствует о тяжелой ишемии конечности.

Определение ЛПИ имеет важное практическое значение, поскольку у 50-89% пациентов с индексом $<0,9$ не отмечается типичных симптомов перемежающей хромоты. Помимо этого, значение индекса $<0,9$ наблюдается у 12-27% асимптоматических пациентов старше 55 лет.

С 2009г ЛПИ рутинно определяется в центрах здоровья для взрослого населения на всей территории страны (отечественный прибор для определения ЛПИ “Ангиодин” входит в стандарт оснащения центра здоровья для взрослого населения).

Снижение ЛПИ пропорционально увеличивает ССР, тем не менее, автоматический перевод пациента в другую категорию риска при снижении этого показателя не является общепринятой точкой зрения [439, 460].

15.5. Эхокардиография

ЭхоКГ обладает большей чувствительностью по сравнению с ЭКГ в выявлении гипертрофии миокарда, определении ее геометрии и количественном анализе массы миокарда. Структурные изменения, выявленные при ЭхоКГ, обладают дополнительной предсказательной ценностью [461, 462], тем не менее эти данные, по мнению большинства авторов, не являются основанием для реклассификации пациента в другую категорию риска.

15.6. Дисфункция эндотелия

Еще один параметр, который рассматривался в качестве маркера субклинического атеросклероза, эндотелиальная дисфункция [463-467]. Под эндотелиальной дисфункцией понимают сниженную способность эндотелия вырабатывать релаксирующие факторы и сдвиг к преимущественной выработке медиаторов сокращения. Дисфункция эндотелия является пусковым звеном атеросклероза и других ССЗ. Прижизненная оценка функции эндотелия сопряжена с большими техническими трудностями, а также с обилием факторов, учесть которые чрезвычайно сложно. Поэтому эндотелиальная дисфункция до сих пор не стала общепризнанным маркером риска и не вошла в стандарт оценки маркеров атеросклероза. Необходима дальнейшая работа для того, чтобы оценка эндотелиальной дисфункции стала доступным и надежным инструментом раннего выявления атеросклероза [467].

16. Кардиоваскулярная профилактика у отдельных категорий пациентов

16.1. Фибрилляция предсердий

Ключевые положения

- ФП более чем в 3,5 раза увеличивает риск ишемического инсульта и в 1,5 раза — риск геморрагического инсульта.

- АГ у больных ФП в 2 раза увеличивает риск ССО.

ФП — самая распространенная стойкая сердечная аритмия, частота которой в общей популяции составляет 1-2% [468]. В связи со старением населения прогнозируется дальнейшее увеличение распространенности ФП [469]. ФП в 3,5 раза увеличивает риск ишемического инсульта и в 1,5 раза — риск геморрагического инсульта [470]. Исследования показывают, что ФП ассоциируется с увеличением частоты инсультов и других тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности, госпитализаций, смертности, а также снижением переносимости физической нагрузки, ухудшением качества жизни и когнитивных функций пациентов [469]. При наличии ФП ишемические инсульты приводят к более выраженной инвалидизации, чаще рецидивируют и чаще заканчиваются смертью. ФП часто сочетается с различными ССЗ, однако существуют и другие клинические ситуации, при которых развивается ФП, среди них: гипертиреоз, обструктивное апноэ сна, ХБП, избыточное потребление алкоголя, повышение уровня мочевой кислоты, обширные операции, воспалительные заболевания, высокоинтенсивные тренировки на выносливость [471].

ФП может долго оставаться не диагностированной (бессимптомная ФП) [472]. Первым проявлением ФП могут стать ишемический инсульт или ТИА. Поскольку у пациентов с ФП доказана возможность эффективной профилактики инсультов с помощью антикоагулянтной терапии, в последние годы все больше внимания уделяется вопросам скрининга ФП.

Согласно последним рекомендациям ЕОК по ФП 2016г [468], рекомендуется проводить оппортунистический скрининг ФП с помощью измерения пульса или регистрации ЭКГ у пациентов старше 65 лет (класс рекомендаций I, уровень доказанности В), а у пациентов старше 75 лет и пациентов с высоким риском МИ можно рассмотреть проведение систематического ЭКГ-скрининга (класс рекомендаций IIb, уровень доказанности В). В некоторых подгруппах пациентов рекомендуется более настойчивый поиск ФП. Так, пациентам с ишемическим инсультом или ТИА в анамнезе рекомендован ЭКГ-скрининг и при его негативном результате непрерывный мониторинг ЭКГ в течение не менее чем 72 часов (класс рекомендаций I, уровень доказанности В). Пациентам с имплантированными электрокардиостимуляторами

Таблица 41

Рекомендации по ФА для пациентов с ФП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Регулярная умеренная ФА рекомендуется для профилактики ФП, но спортсменов следует информировать о том, что длительные интенсивные занятия спортом могут способствовать развитию ФП	I	A	477-483
Для профилактики рецидивов ФП у спортсменов следует рассматривать абляцию	IIa	B	484-486
У каждого спортсмена с ФП следует оценивать частоту желудочковых сокращений (по симптоматике или с помощью мониторинга) и титровать средства для контроля частоты до нужной ЧСС	IIa	C	
После приема флекаинида или пропафенона пациентам следует воздерживаться от занятий спортом до восстановления синусового ритма (пока не пройдут два периода полувыведения антиаритмического препарата)	IIa	C	487

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ФА — физическая активность, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

или кардиовертерами-дефибрилляторами рекомендуется регулярная проверка памяти устройств на предмет эпизодов высокой частоты работы предсердий, и при обнаружении таковых — мониторинг ЭКГ (класс рекомендаций I, уровень доказательности B).

Вопросы антиаритмической терапии при ФП подробно представлены в европейских и отечественных рекомендациях по ФП [468, 469]. В последние годы с целью стабильного восстановления синусового ритма у пациентов с ФП (особенно при отсутствии эффекта от оптимальной медикаментозной терапии) все шире проводятся интервенционные вмешательства, в частности, радиочастотная абляция [469]. При этом существует достаточно высокий риск рецидивов. Проведение любого вида лечения ФП должно дополняться коррекцией ФР, обеспечивающей положительное влияние на прогноз.

Профилактику МИ у пациентов с ФП обеспечивает антитромботическая терапия, которая представлена в Главе 18, в данном разделе излагаются другие аспекты профилактики у этой категории больных. Многие традиционные кардиоваскулярные ФР являются одновременно ФР развития ФП, в том числе курение, низкий уровень ФА, ожирение, АГ и СД [473].

ФП и АГ часто сочетаются, и это сочетание приводит к удвоению риска ССО и смерти [468]. Для предотвращения осложнений у больных с ФП и АГ необходимо назначение адекватной антитромботической и антигипертензивной терапии, при этом следует ориентироваться главным образом на эффективное снижение АД, а не на предпочтение каких-то конкретных препаратов [474]. Тем не менее, средствами первого выбора для пациентов с сочетанием ФП и АГ считаются антигипертензивные препараты, уменьшающие ремоделирование миокарда левого желудочка — иАПФ и БРА, далее — ББ и антагонисты минералокортикоидных рецепторов [468].

Курение у пациентов с ФП увеличивает риск ССО, даже несмотря на антитромботическую терапию,

поэтому отказ от курения имеет для них критически важное значение [475]. Увеличивают риск ССО за счет своих протромбогенных эффектов у больных ФП также ожирение и СД. Диабет включен в рекомендуемую сейчас Шкалу оценки риска инсульта при ФП CHA₂DS₂-VASc [476] (Глава 18). Ожирение пока не учитывается при формальной оценке риска, и на сегодняшний день неясно, какие именно вмешательства для коррекции МТ оптимальны для пациентов с ФП [475].

ФА является важным аспектом профилактики ФП. Показано, что ФА улучшает общее состояние сердечно-сосудистой системы и снижает риск ФП [477]. Тем не менее, зависимость между уровнем ФА и заболеваемостью ФП носит U-образный характер, поскольку интенсивные занятия спортом, особенно на выносливость, увеличивают в последующем риск ФП [478-480]. Сводные рекомендации по ФА у пациентов с ФП представлены в таблице 41.

Большинство программ кардиореабилитации для пациентов с ФП сейчас фокусируются на увеличении ФА, тем не менее, в исследованиях пока не удалось показать эффективность тренировок в отношении снижения риска смерти при ФП [488]. В то же время недавно было опубликовано сразу несколько небольших обсервационных и рандомизированных исследований [489-492], которые продемонстрировали благоприятное воздействие комплексных программ по коррекции ФР, повышению ФА и нормализации МТ на частоту пароксизмов ФП, выраженность ее симптомов, потребность в медикаментозной терапии и катетерной абляции.

Несмотря на ряд работ, показавших снижение риска ФП у пациентов с синусовым ритмом, которые получают гиполипидемическую терапию статинами [493], существуют и противоположные данные [494]. Кроме того, мы довольно мало знаем о воздействии статинов на основные кардиоваскулярные конечные точки конкретно у пациентов с ФП, поэтому в настоящее время гиполипидемические препараты должны назначаться пациентам с ФП

на общих основаниях, в соответствии с общепринятыми рекомендациями [495].

16.2. Цереброваскулярные болезни

Ключевое положение

- Управление ССР у пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт, проводится так же, как и при других ишемических осложнениях атеросклероза. Тем не менее, лечение может различаться в зависимости от типа перенесенного инсульта (ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, субарахноидальное кровоизлияние или тромбоз мозговых синусов), а также причин МИ.

Проблема ЦВБ, и особенно инсульта, очень значима во всем мире [496]. Несмотря на то, что заболеваемость МИ в развитых странах снижается, что обусловлено, главным образом, мероприятиями по борьбе с курением и улучшением контроля АГ [497, 498], бремя инсульта продолжает расти за счет старения населения и роста заболеваемости инсультом в развивающихся странах. В 2013г инсульт был на втором месте среди причин смертности в мире (11,8% от всех смертей) и на третьем месте среди причин инвалидности (4,5% от всех DALY) [498]. По данным глобального исследования Global Burden of Disease за 2013г. МИ унес жизни 6,5 млн человек, при этом в мире насчитывалось 25,7 млн пациентов с перенесенным МИ (в 71% случаев это был ишемический инсульт) и 10,3 млн новых случаев инсульта (в 67% случаев — ишемического) [498]. Не менее значима проблема ЦВБ и для нашей страны: несмотря на то, что за период с 2005 по 2014гг произошло снижение коэффициента смертности от ЦВБ с 324,1 до 205,5 на 100 тыс. населения, в 2014г ЦВБ стали причиной смерти 295602 россиян [499]. За последнее десятилетие в нашей стране произошло несомненное улучшение диагностики острых цереброваскулярных катастроф, и, соответственно, снижение числа инсультов, которые регистрировались как неуточненные [500]. В то же время в России и других странах Восточной Европы по состоянию на 2013г были самые высокие в мире показатели смертности и инвалидизации от МИ [498].

Основные рекомендации ЕОК в отношении кардиоваскулярной профилактики у пациентов с ЦВБ заключаются в том, что у пациентов с ТИА/инсультом необходимо провести поиск причин этого события и разработать индивидуальную программу профилактики ССО с учетом типа и причины перенесенного инсульта/ТИА и имеющихся ФР (класс рекомендаций I, уровень доказательств A) [501].

По данным крупных эпидемиологических исследований INTERSTROKE [502] и Global Burden of Disease [503], ФР цереброваскулярных катастроф несколько различаются в зависимости от типа

инсульта, географического региона и пола пациентов, однако основная часть бремени инсультов обусловлена модифицируемыми ФР. Большинство ФР инсультов являются общими для всех ССЗ, так что управление ССР у пациентов, которые перенесли ТИА или ишемический инсульт, сопоставимо с тактикой, используемой при других ишемических осложнениях атеросклероза. Тем не менее, лечение может различаться в зависимости от типа перенесенного инсульта (ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, субарахноидальное кровоизлияние или тромбоз мозговых синусов), а также его причин (например, кардиоэмболия, атеросклероз крупных артерий или поражение мелких сосудов) [501].

Лечение МИ подробно описано в соответствующих рекомендациях профессиональных обществ [504–508], а особенности антитромботической терапии в первичной и вторичной профилактике инсульта/ТИА при различных состояниях приводятся в Главе 18. В данном разделе представлены остальные аспекты кардиоваскулярной профилактики у пациентов с инсультом или ТИА.

Несмотря на потенциальные преимущества гипоплипидемической терапии в контексте ЦВБ [509], доказательная база применения статинов у этой категории пациентов гораздо скромнее, чем при ИБС. У пациентов с ТИА или инсультом, которые участвовали в рандомизированных исследованиях Heart Protection Study и SPARCL, прием симвастатина в суточной дозе 40 мг и аторвастатина в дозе 80 мг, привел к снижению долгосрочного риска ССО, но снижение риска повторного инсульта наблюдалось только в исследовании с аторвастатином [510, 511]. У большинства участников этих исследований в анамнезе были ишемические цереброваскулярные события, доля пациентов с предшествующим внутримозговым или субарахноидальным кровоизлиянием была настолько мала, что давать какие-либо рекомендации по приему (назначению и отмене) статинов этим категориям пациентов не целесообразно [506]. Это также относится к пациентам с кардиоэмболическими инсультами или ТИА. Ранее считалось, что применение статинов может способствовать повышению риска внутримозговых кровоизлияний, однако позже это не подтвердилось [512]. На данный момент мы не располагаем достаточным количеством информации об эффективности других статинов (помимо аторвастатина и симвастатина), а также других классов гипоплипидемических препаратов у пациентов с инсультом или ТИА. Кроме того, современного уровня знаний недостаточно, чтобы рекомендовать пациентам с ЦВБ достижение каких-либо специфических целевых уровней липидов [501, 504], так что у них используются те же целевые уровни, что и при других манифестных ССЗ.

Антигипертензивная терапия у пациентов с ЦВБ имеет свои особенности в остром периоде цереброваскулярной катастрофы. Начало снижения АД в первые 48 часов после инсульта обычно не улучшает прогноз таких пациентов [513, 514], а при наличии гемодинамически значимых стенозов сонных артерий может даже ухудшать его [515]. Существовала точка зрения, что исключением здесь могли быть пациенты на очень ранних сроках (в первые 6 часов) после спонтанного внутримозгового кровоизлияния, имеющие уровни САД ≥ 150 мм рт.ст. [516]. Однако последнее исследование в этой области АТАСН-2 [517] опровергло это предположение, не обнаружив снижения смертности или инвалидизации при относительно агрессивном снижении АД никардипином в первые 4,5 часа от развития геморрагического инсульта. В соответствии с этими данными современные рекомендации предлагают *отложить снижение АД при остром инсульте на несколько дней или даже недель, за исключением случаев очень высокого АД ($>220/120$ мм рт.ст.), или немного более низких его уровней ($>200/100$ мм рт.ст.) в сочетании с признаками острого повреждения почек, диссекции аорты, ишемии миокарда, гипертензивной энцефалопатии или отека легких* [518-521].

При этом назначение антигипертензивной терапии более чем через 1 нед. от момента развития МИ или ТИА снижает последующий риск ИБС и инсультов [522]. Оптимальные схемы антигипертензивной терапии для таких пациентов пока неизвестны. Доказательная база наиболее убедительна для диуретиков в виде монотерапии или в комбинации с иАПФ [504, 523], тем не менее, она остается недостаточной. В этой связи выбор конкретных препаратов и целевых уровней АД у пациентов после МИ и ТИА целесообразно основывать на индивидуальных особенностях конкретного пациента в соответствии с действующими рекомендациями по лечению АГ [524].

Как и при других ССЗ, отказ от курения является очень важным компонентом кардиоваскулярной профилактики у пациентов после перенесенного МИ или ТИА. По данным проспективного когортного исследования с участием 3876 пациентов с ишемическим МИ и ТИА [525], в случае отказа от курения риск инсульта, ИМ или смерти в последующие 5 лет снижался на треть (скорректированное отношение рисков 0,66, 95% ДИ 0,48-0,90). К сожалению, частота отказа от курения после перенесенной цереброваскулярной катастрофы далека от оптимальной [526], поэтому всем пациентам рекомендуется проводить профилактическое консультирование по отказу от курения [501].

Повышение ФА у пациентов после перенесенного МИ не только преследует цель общего оздоровления, но и является неотъемлемым компонентом реабили-

тационных программ. Помимо увеличения уровня физической тренированности и компенсации имеющихся неврологических нарушений, физические тренировки после инсульта снижают риск падений, уменьшают выраженность депрессии и препятствуют возникновению и прогрессированию когнитивных нарушений [508]. В настоящее время сформулированы следующие основные рекомендации в этой области. Во-первых, реабилитация постинсультных пациентов на ранних этапах должна осуществляться силами организованных мультидисциплинарных команд специалистов (класс рекомендаций I, уровень доказательств A). Во-вторых, интенсивность реабилитационных мероприятий должна соответствовать переносимости и ожидаемой пользе (класс рекомендаций I, уровень доказательств B), при этом очень интенсивное и очень раннее начало реабилитационной программы в первые 24 часа после МИ может снижать вероятность благоприятного исхода и не рекомендуется (класс рекомендаций III, уровень доказательств A). После выписки из стационара и реабилитационного центра пациентам, перенесшим МИ, рекомендуется ФА в домашних условиях или участие в тренировочных программах (класс рекомендаций I, уровень доказательств A), в которые с целью профилактики падений следует включать упражнения на равновесие (класс I, уровень доказательств B) [127].

Пробелы в доказательной базе

- На данный момент остаются неизвестными оптимальные стратегии вторичной профилактики (включая преимущества НОАК по сравнению с антиагрегантами) у пациентов с разными видами инсультов, в частности, после перенесенного внутричерепного кровоизлияния, субарахноидального кровоизлияния и др.

16.3. Хроническая болезнь почек

Ключевое положение

- ХБП ассоциируется с повышенным риском ССЗ независимо от других ФР.

Пандемии ССЗ и ожирения привели к росту распространенности ХБП [527-529], которая составляет 11-21% в общей популяции, а в старших возрастных группах увеличивается до 50% [530-532]. ХБП и ССЗ имеют общие ФР (АГ, СД 2 типа, ожирение, дислипидемию, пожилой возраст, курение), в то же время при снижении функции почек начинают действовать специфические почечные ФР, которые ускоряют прогрессирование почечной патологии и оказывают влияние на риск развития и патогенез ССЗ [533-537]. Было показано, что даже незначительное ухудшение функции почек у диализных пациентов приводит к увеличению риска развития ССЗ и смерти, а снижение уровня СКФ с 75 до 15 мл/мин/1,73 м² увеличивает риск сердечно-сосудистой

Таблица 42

**Комбинированный риск прогрессирования ХБП и развития ССО
в зависимости от категории СКФ и выраженности альбуминурии [556, 557]**

				Альбуминурия**		
				A1	A2	A3
				Норма или незначительно повышена <30 мг/г <3 мг/ммоль	Умеренно повышена 30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	Значительно повышена >300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	C1	Высокая или оптимальная	≥90	Низкий*	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60-89	Низкий*	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45-59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3b	Существенно снижена	30-44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	Почечная недостаточность	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Примечание: * — низкий риск — как в общей популяции, в отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП, ** — альбуминурия: определяется отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи, СКФ рассчитывается по формуле СКД-EPI.

Сокращения: СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, ССО — сердечно-сосудистые осложнения.

смерти в 3 раза [538, 539]. С одной стороны, частота ССЗ среди больных с дисфункцией почек выше, чем в общей популяции, в более чем в 1,5 раза [540-543], с другой, у больных с ССЗ значительно выше, чем в популяции, вероятность развития почечной дисфункции [544-546].

Анализ данных крупнейшего на сегодняшний день исследования Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, которое проводилось в когортах общей популяции, пациентов высокого риска и больных с ХБП (всего более 1 млн участников), показал независимую друг от друга и от основных ФР ССЗ обратную для СКФ и прямую для альбуминурии ассоциацию с общей и сердечно-сосудистой смертностью, а также с риском развития почечных исходов [547, 548]. Частота острого повреждения почек сопоставима с частотой ИМ и составляет 0,25% в общей популяции, 18% среди стационарных больных и достигает 30-70% среди тяжелобольных пациентов. Смертность больных с острым повреждением почек составляет по разным оценкам 28-82%, у 40% больных функция почек не восстанавливается к моменту выписки из стационара [548-553].

На основании категорий СКФ и альбуминурии больных ХБП стратифицируют по риску ССО и почечных исходов [555] (табл. 42).

Учитывая тесные и многоуровневые взаимосвязи между сердечно-сосудистой системой и почками, значимое негативное влияние снижения СКФ и альбуминурии на прогноз больных с ССЗ, пациентов с ХБП С 3 (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м²) относят к группе с высоким ССР, а пациентов с ХБП С 4-5 (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) — группе с очень высоким ССР [554].

16.3.1. Алгоритм выявления ХБП у больных с ССЗ

- Для диагностики ХБП у взрослых пациентов с ССЗ или высоким ССР необходимо:

- (а) определить уровень креатинина сыворотки и рассчитать СКФ по формуле СКД-EPI. Если рСКФ <60 мл/мин/1,73 м², исследование повторяют через 3 мес. или ранее;

- (б) определить в утренней порции мочи отношение альбумин/креатинин (Ал/Кр). Если отношение Ал/Кр >30 мг/г (>3 мг/ммоль), исследование повторяют через 3 мес. или ранее;

- (в) выполнить визуализирующие исследования для уточнения наличия почечного повреждения.

- Если спустя 3 и более мес. значения СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и/или отношение Ал/Кр >30 мг/г (>3 мг/ммоль) сохраняются, диагностируют ХБП и проводят лечение в соответствии с рекомендациями.

- Если СКФ <30 мл/мин/1,73 м² или быстро снижается или отношение Ал/Кр >300 мг/г (>30 мг/ммоль), пациента следует направить к нефрологу.

- Если признаки ХБП отсутствуют, рекомендуется ежегодный контроль выше названных показателей.

16.3.2. Принципы ведения больных с ССЗ и ХБП

- ХБП — независимый ФР развития ССЗ и эквивалент ИБС по риску осложнений.

- Пациенты с ХБП и ССЗ должны получать лечение в полном объеме в соответствии с национальными и международными рекомендациями при отсутствии противопоказаний.

- При лечении больных с ССЗ, особенно с сердечной недостаточностью, следует мониторировать СКФ и уровень калия сыворотки крови.

Таблица 43

Терапевтические стратегии у больных с АГ и ХБП

Рекомендации	Класс*
У всех больных с ХБП следует снижать САД до уровня <140 мм рт.ст.	IIaB
Целевой уровень ДАД <90 мм рт.ст. для всех больных АГ, <85 мм рт.ст. при наличии СД	IA
При наличии протеинурии или альбуминурии АЗ оправдана попытка снижения САД <130 мм рт.ст. при условии мониторингирования изменений СКФ	IIbB
Блокаторы РААС более эффективны для уменьшения альбуминурии/протеинурии, чем другие антигипертензивные препараты, и показаны пациентам с АГ при наличии повышенной альбуминурии или явной протеинурии	IA
Достижение целевого АД обычно требует комбинированной терапии, рекомендуется комбинировать блокаторы РААС с другими антигипертензивными препаратами	IA
Комбинация двух блокаторов РААС не рекомендуется несмотря на то, что она может быть более эффективной в снижении выраженной протеинурии	IIIA
Антагонисты альдостерона не могут быть рекомендованы при СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² , особенно в комбинации с блокаторами РААС, учитывая риск ухудшения функции почек и гиперкалиемии	IIIC

Примечание: * — относится ко всем рекомендациям KDIGO — класс рекомендаций (уровень I — вмешательство рекомендуется, II — вмешательство предлагается) и уровень доказательств (А — высокий, В — умеренный, С — низкий, D — очень низкий)

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска.

Таблица 44

Рекомендации по лечению нарушений липидного обмена у пациентов с ХБП [559]

Рекомендации	Класс*
У взрослых пациентов с впервые диагностированной ХБП (включая больных на диализе и после трансплантации почки) рекомендуется исследование липидного профиля (ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ)	IC
У пациентов с ХБП в возрасте ≥50 лет с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , не находящихся на диализе и не имеющих почечного трансплантата (категории СКФ С3а-С5), рекомендуется лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб	IA
У пациентов с ХБП в возрасте ≥50 лет с рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м ² (категории СКФ С1-С2) рекомендуется лечение статинами	B
У пациентов с ХБП в возрасте 18-49 лет, не находящихся на диализе и не имеющих почечного трансплантата, показано лечение статинами в следующих ситуациях: • доказанная ИБС (ИМ или коронарная реваскуляризация) • СД • ишемический инсульт в анамнезе • ССР по Шкале SCORE ≥10%	IIA
Пациентам, находящимся на диализе, не рекомендуется начинать лечение статинами или комбинацией статин/эзетимиб	A
Пациентам, уже получающим статин или комбинацию статин/эзетимиб к моменту начала диализа, рекомендуется продолжить их прием на диализе	IIIC
У реципиентов донорской почки рекомендуется лечение статинами	B
Взрослым пациентам с ХБП (включая больных на диализе и с трансплантированной почкой), имеющих гипертриглицеридемию, рекомендуются изменения образа жизни	IID
Пациентам с ХБП С3-С4 показаны статины в виде монотерапии или в комбинации с другими гиполипидемическими препаратами для достижения целевого уровня ХС ЛНП <2,5 ммоль/л при СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м ² и <1,8 ммоль/л при СКФ <30 мл/мин/1,73 м ²	

Примечание: * — относится ко всем рекомендациям KDIGO — класс рекомендаций (уровень I — вмешательство рекомендуется, II — вмешательство предлагается) и уровень доказательств (А — высокий, В — умеренный, С — низкий, D — очень низкий)

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ОХС — общий холестерин, рСКФ — расчетная СКФ, ИМ — инфаркт миокарда, ССР — сердечно-сосудистый риск.

Основные терапевтические стратегии у больных с ХБП и АГ представлены в таблице 43, ХБП и дислипидемией — в таблице 44 [557, 558].

16.3.3. Профилактика прогрессирования ХБП

• На прогрессирование ХБП указывает снижение уровня СКФ на одну категорию и более. Снижение категории СКФ в сочетании со снижением СКФ не менее чем на 25% от предыдущего значения однозначно свидетельствует об ухудшении почечной функции.

• Пациентам с ХБП рекомендуются приемлемые физические нагрузки, отказ от курения, поддержание оптимальной массы тела. Всем пациентам с ХБП рекомендуется ограничение поваренной соли, фосфатов, калия, малобелковая или низкобелковая диета (0,8-0,6-0,3 г/кг/сут.) с кетоаналогами незаменимых аминокислот, высокая калорийность рациона.

• Назначение и дозирование лекарственных препаратов у пациентов с ХБП следует осуществлять с учетом уровня СКФ (IA) [557].

Таблица 45

Частота обследований в год в зависимости от степени риска прогрессирования ХБП
(снижения СКФ и выраженности альбуминурии)

				Альбуминурия*		
				A1	A2	A3
				Норма или незначительно повышена <30 мг/г <3 мг/ммоль	Умеренно повышена 30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	Значительно повышена >300 мг/г >30 мг/ммоль
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Стадия 1	Высокая или оптимальная	≥90	1 при наличии ХБП	1	2
	Стадия 2	Незначительно снижена	60-89	1 при наличии ХБП	1	2
	Стадия 3а	Умеренно снижена	45-59	1	2	3
	Стадия 3б	Существенно снижена	30-44	2	3	3
	Стадия 4	Резко снижена	15-29	3	3	4+
	Стадия 5	Почечная недостаточность	<15	4+	4+	4+

Примечание: цифры в ячейках указывают частоту контроля СКФ и альбуминурии в год.

Сокращения: СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

- Пациентам с ХБП С3а-С5, тяжелыми интеркуррентными заболеваниями и высоким риском развития острого повреждения почек показана временная отмена потенциально нефротоксичных препаратов и препаратов с почечным путем выведения (иАПФ, БРА, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, прямые ингибиторы ренина, диуретики, НПВП, метформин, препараты лития, дигоксин и др.) (IC) [557].

- Всем пациентам, принимающим потенциально нефротоксичные препараты, независимо от уровня СКФ и наличия ХБП, необходимо проводить регулярный контроль уровня СКФ, электролитов и сывороточной концентрации препарата (IA) [557].

16.3.4. Ведение пациентов с ХБП с разным риском прогрессирования

У пациентов с ХБП необходимо не реже одного раза в год оценивать уровень СКФ и альбуминурии, у больных с высоким риском прогрессирования ХБП мониторировать функцию почек следует чаще. Уровни СКФ и альбуминурии следует учитывать при назначении терапии (табл. 45).

16.3.5. Острое повреждение почек

Диагностическими критериями острого повреждения почек являются: повышение креатинина сыворотки на >0,3 мл/дл (26,5 мкмоль/л) в течение 48 часов либо в 1,5 раза в течение предшествующих 7 дней и/или снижение диуреза <0,5 мл/кг/ч за 6 часов. Стадия острого повреждения почек определяется на основании уровня креатинина и/или диуреза [560, 561].

Риск развития острого повреждения почек повышается как при наличии ФР этого состояния, так и ассоциированных состояний, повышающих восприимчивость пациента к ФР (табл. 46, 47).

Причина острого повреждения почек должна быть установлена во всех случаях, когда это возможно, профилактика должна быть основана на своевременном выявлении, минимизации или устранении ФР и ассоциированных состояний (IA) [561]. Больным с риском развития острого повреждения почек показана консультация нефролога (IIB) [561]. Пациенты с острым повреждением почек должны наблюдаться в течение 3 мес. для оценки степени восстановления функции почек и выявления повторных эпизодов поражения почек или ухудшения течения имевшей место прежде ХБП.

Пациенты с ССЗ находятся в группе риска развития контраст-индуцированного острого повреждения почек. С целью профилактики острого повреждения почек при проведении им контрастной ангиографии показана пероральная терапия N-ацетилцистеином в сочетании с внутривенным введением изотонических растворов кристаллоидов.

При сочетании ССЗ с ХБП у больных может развиваться прогрессирующее нарастание креатинина в сыворотке крови после назначения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), особенно на фоне диуретической терапии в сочетании с рентген-контрастными препаратами, нефротоксичными антибиотиками, НПВП. Именно нарушение функции почек в наибольшей степени ограничивает применение блокаторов РААС у больных с ССЗ, что всегда приводит к значительному снижению эффективности лечения, особенно с позиции улучшения долгосрочного прогноза. Однако у большинства пациентов ухудшение функции почек на фоне начала терапии иАПФ или БРА ожидаемо, обычно незначительно и в большинстве случаев не должно рассматриваться как повод для отмены терапии [562].

Таблица 46

ФР и ассоциированные состояния при остром повреждении почек

Немодифицируемые ФР	Модифицируемые ФР
Возраст >65 лет Мужской пол* Негроидная раса	Ятрогенная гипоперфузия почек Гиповолемия Прием мочегонных препаратов на фоне низконатриевой диеты Артериальная гипотония Прием иАПФ и БРА Прием НПВП, препаратов золендроновой кислоты Применение рентгеноконтрастных средств Злоупотребление алкоголем
Ассоциированные состояния	
ХБП СЗ-5, анемия, диабетическая нефропатия, АГ, ХСН II-IV функционального класса (ФК), билатеральный стеноз почечных артерий, сепсис, системные васкулиты и заболевания соединительной ткани, множественная миелома, заболевания и состояния с нарушением выделения мочи (рак мочевого пузыря, рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, мочекаменная болезнь, рак шейки матки, рак толстой кишки), оперативные вмешательства, тяжелые заболевания печени, трансплантация органов и тканей	

Примечание: * — при кардиохирургических вмешательствах и рентгеноконтрастных процедурах — женский пол.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек стадия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 47

Стратификация риска развития острого повреждения почек

ФР	Нет ХБП	ХБП С1-2 ст	ХБП СЗ-5 ст
Нет ФР и ассоциированных состояний	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1-2 ФР	Средний риск	Средний риск	Очень высокий риск
3 и более ФР	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Ассоциированные состояния	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Сокращения: ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек.

16.4. Заболевания периферических артерий

Ключевые положения

• Атеросклеротические ЗПА у значительной части пациентов протекают бессимптомно.

• Профилактические подходы при ЗПА идентичны таковым у пациентов с атеросклерозом коронарных или сонных артерий, но специальных исследований именно в популяции пациентов с ЗПА проведено недостаточно, в результате чего невозможно установить собственные целевые уровни для этих пациентов.

Термин “заболевания периферических артерий” объединяет поражения любых артериальных бассейнов за исключением коронарных артерий и аорты.

Распространенность ЗПА различных локализаций в популяции различается. Риск ЗПА различных локализаций резко возрастает с возрастом, особенно при наличии основных кардиоваскулярных ФР — курения, АГ, дислипидемии и СД [563]. Так, по данным мета-анализа [564], распространенность умеренных и выраженных стенозов сонных артерий ($\geq 50\%$) составляет в популяции 4,2%. Общемировая распространенность атеросклероза артерий НК оценивается в 202 млн человек, из которых почти 40 млн проживают в Европе [565]. Атеросклероз арте-

рий НК обычно начинает появляться примерно с 50 лет, а начиная с 65-летнего возраста его распространенность экспоненциально увеличивается, достигая 20% к 80 годам. В странах с высоким уровнем дохода атеросклероз артерий НК чаще отмечается у мужчин, а в странах с низким и средним уровнем дохода — у женщин. Атеросклероз артерий верхних конечностей является редким явлением, за исключением стенозов подключичных артерий, распространенность которых в общей популяции оценивается в 2%, а у пациентов с сопутствующим поражением артерий НК — в 9% [566]. Распространенность периферического атеросклероза других локализаций (мезентериальных и почечных артерий) изучена недостаточно.

Следует учитывать, что поражение атеросклерозом какого-то сосудистого бассейна не только нарушает функционирование кровоснабжаемого им органа, но и увеличивает риск ССО в целом. Так, у пациентов со стенозами сонных артерий повышен риск не только цереброваскулярных событий, но и ИМ. Риск коронарной смерти при наличии бессимптомного сужения сонной артерии на $>50\%$ оценивается в 2,9% в год [567]. Имеются и многочисленные данные о повышении риска смерти от всех причин, ССЗ, ИМ и МИ у пациентов с клинически манифестным или бессимп-

Таблица 48

Ключевые рекомендации по профилактике у пациентов с ЗПА

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
У всех пациентов с ЗПА рекомендуются целевые уровни АД <140/90 мм рт.ст.	I	A	574-576
При ЗПА рекомендуется антиагрегантная терапия	I	A	577
При ЗПА рекомендуется терапия статинами	I	A	563
У пациентов с клинически манифестными ЗПА и АГ рекомендуется терапия иАПФ	I	A	574
Всем пациентам с ЗПА рекомендуются физические тренировки	I	A	578
Всем курящим пациентам с ЗПА следует рекомендовать отказ от курения	I	B	579
У пациентов с клинически манифестными ЗПА без АГ рекомендуется рассмотреть лечение иАПФ	IIa	A	574
Следует рассматривать лечение ББ	IIa	B	580

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ББ — бета-блокаторы, ЗПА — заболевания периферических артерий, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

томным атеросклерозом артерий НК [568]. Показатель ЛПИ $\leq 0,9$ ассоциируется с 2-кратным увеличением 10-летнего риска коронарных событий, смертности от ССЗ и общей смертности [569].

С учетом этих фактов ряд профессиональных обществ рекомендует скрининговое определение ЛПИ с целью выявления атеросклероза артерий НК и проведение профилактических вмешательств не только при наличии клинических подозрений на перемежающуюся хромоту, но и у пациентов из групп высокого риска — пациентов с другими ССЗ атеросклеротического генеза, ХБП, СД, сердечной недостаточностью, а также у пациентов в возрасте >65 лет (или ранее у пациентов с высоким ССР, а при наличии указаний на заболевания артерий НК в семейном анамнезе — уже с возраста >50 лет) [563, 570]. Скрининговая программа с определением ЛПИ реализована в нашей стране в центрах здоровья [571].

У здоровых людей ЛПИ обычно составляет >1,0, а в качестве указания на ЗПА обычно применяется отрезная точка <0,90 [572].

С целью повышения диагностической ценности можно использовать или более низкое отрезное значение (<0,80), или среднее из трех измерений ЛПИ [573]. ЛПИ коррелирует с тяжестью ЗПА. ЛПИ <0,50 указывает на высокий риск ампутации.

Сводная информация по ключевым профилактическим вмешательствам при ЗПА представлена в таблице 48.

Антитромботическая терапия при ЗПА изложена в Главе 18, здесь сделан акцент на другие аспекты кардиоваскулярной профилактики.

Хотя выраженность влияния различных ФР ССЗ на разные сосудистые бассейны различается, у всех пациентов с ЗПА необходимо проводить скрининг и коррекцию всех имеющихся у них ФР [563]. Курение является очень важным ФР ЗПА. В общей популяции курение увеличивает риск развития ЗПА в 2-7 раз [579]. Эффект отказа от курения при ЗПА особенно хорошо продемонстрирован в отношении ате-

росклероза сонных артерий и поражения артерий НК [581]. Пациенты должны получать всю возможную поддержку при отказе от курения, кроме того, необходимо учитывать пассивное курение.

Увеличение ФА при ЗПА направлено не только на общее оздоровление, оно имеет также подтвержденное лечебное действие при перемежающейся хромоте, уменьшает выраженность симптомов и улучшает переносимость нагрузок. По данным мета-анализа 12 исследований, с общим числом 1548 пациентов [582], физические тренировки эффективно уменьшали симптомы, увеличивали время безболевой ходьбы и качество жизни. При этом использовались самые разные типы физических упражнений, как правило, в рамках контролируемых тренировок, проводимых не менее 2 раз/нед. Согласно действующим рекомендациям ЕОК, пациентам с перемежающейся хромотой рекомендуются контролируемые физические тренировки (класс рекомендаций I, уровень доказанности A), а в ситуациях, когда проведение контролируемых тренировок по каким-либо причинам невозможно, — неконтролируемые тренировки (класс рекомендаций I, уровень доказанности C) [563].

Гиполипидемическая терапия статинами снижает риск смерти, ССС и инсультов у пациентов с ЗПА, независимо от наличия или отсутствия сопутствующей ИБС [563]. Кроме того, было показано, что статины увеличивают дистанцию безболевой ходьбы [583, 584].

Целевой уровень ХС ЛНП для пациентов с ЗПА составляет <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) или, если его исходный уровень составлял 1,8-3,5 ммоль/л (70-135 мг/дл), допустимо снижение на $\geq 50\%$.

Лечение иАПФ и БРА у пациентов с очень высоким риском, к которым относятся и больные с ЗПА, обеспечивает доказанные позитивные эффекты помимо, собственно, антигипертензивного. В исследовании NOPE рамиприл достоверно снижал риск ССС у пациентов с манифестными ЗПА на 25% [574]. Позднее в исследовании ONTARGET была показана

эквивалентность телмисартана и рамиприла в этой клинической ситуации [575].

Важно, что для пациентов с ЗПА не противопоказаны ББ, которые обладают важным кардиопротективным действием для многих кардиологических пациентов. По данным мета-анализа 11 рандомизированных контролируемых исследований у пациентов с легкими и умеренными ЗПА при приеме ББ не было обнаружено ухудшения функциональных возможностей или симптомов перемежающейся хромоты [580].

Пробелы в доказательной базе

- В популяции пациентов с ЗПА проведено очень мало исследований. Большая часть информации, которой мы располагаем, была получена у пациентов с ИБС и сопутствующими ЗПА. Необходимо более активное изучение этой области с получением специфических данных по пациентам с ЗПА.

16.5. Хроническая сердечная недостаточность

Ключевое положение

- У всех пациентов с ХСН должны проводиться мероприятия по кардиоваскулярной профилактике, они должны начинаться как можно раньше и проводиться на основании многофакторного интегрированного подхода.

ХСН определяется как клинический синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы (одышку, отеки лодыжек, усталость) и признаки (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки [585]. ХСН сопряжена с частыми госпитализациями, высоким риском инвалидизации и смерти. Основными причинами ХСН являются АГ, ИБС (в том числе перенесенный ИМ), СД, ФП, хроническая обструктивная болезнь легких, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, анемии. У большинства больных с ХСН встречается комбинация ИБС и АГ [586]. Различают ХСН с низкой фракцией выброса (ФВ) (<40%), ХСН с промежуточной ФВ (40-49%) и ХСН с сохраненной ФВ (50% и более).

В развитых странах ХСН имеют 1-2% взрослой популяции [585]. За 16 лет (с 1998 по 2014гг) доля пациентов с ХСН в репрезентативной выборке европейской части РФ увеличилась в 2 раза (с 4,9% до 8,8%) [587]. Среди больных ХСН в 3 раза больше женщин [588].

Несмотря на повсеместное внедрение в клиническую практику эффективных медикаментозных средств и высокотехнологичных методов лечения, смертность больных ХСН в нашей стране остается достаточно высокой (6% в год) [587]. Госпитальная

летальность при ХСН составляет 6,8%, риск смерти ассоциирован с большим числом госпитализаций в связи с декомпенсацией и отсутствием в терапии иАПФ, БРА и ББ [586, 587].

Особенности ведения пациентов с ХСН подробно представлены в европейских и российских клинических рекомендациях по ХСН 2016г [585, 586]. В последние годы в развитых странах для исключения альтернативной причины одышки и оценки прогноза у больных с ХСН определяют содержание в крови натрийуретических гормонов (BNP и NTproBNP). Диагностически значимыми являются уровень BNP >35 пг/мл, уровень NTproBNP >125 пг/мл (класс рекомендаций Ia, уровень доказанности C) [586].

Эффективность лечения ХСН во многом определяется преемственностью между врачами стационара и амбулаторного звена, а также качеством диспансерного наблюдения больных на амбулаторном этапе (табл. 49).

Существенную роль во вторичной профилактике ХСН играет профилактическое консультирование больных по питанию, ФА, психологическим аспектам, сути заболевания и профилактике осложнений. Профилактическое консультирование может проводиться в индивидуальной и групповой форме (Школы для больных с ХСН). Наиболее важными аспектами консультирования являются:

- Ограничение потребления соли

При ХСН I ФК рекомендуется ограничить соль до 7,5 г/сут. (натрий до 3 г/сут.), при II ФК — ограничить соль до 4-5 г/сут. (натрий 1,5-2 г/сут.), при ФК III-IV — использовать продукты с пониженным содержанием соли и готовить блюда без соли (соли <3 г/сут., натрий — 1 г/сут.). В период активной диуретической терапии ограничение натрия и соли умеренное (натрий <3 г, соль <7 г), после достижения компенсации согласно ФК ХСН [586].

- Отказ от курения.

- Алкоголь строго запрещен для больных с алкогольной кардиомиопатией. В остальных случаях рекомендуется ограничение разового потребления алкоголя до 1-2 стандартных доз для мужчин и 1 стандартной дозы для женщин.

- Вакцинация гриппозной и пневмококковой вакциной.

- Контроль МТ. Прирост МТ >2 кг за 1-3 дня обычно свидетельствует о задержке жидкости в организме и риске развития декомпенсации. Наличие ожирения или избыточной МТ ухудшает прогноз больных ХСН, в этой связи при ИМТ ≥ 25 кг/м² требуются ограничения калорийности питания и увеличение ФА.

- Объем потребляемой жидкости не более 2 л/сут. (минимум приема жидкости — 1,5 л/сут.). Ограничение потребления жидкости актуально только в крайних ситуациях (при декомпенсации ХСН, требующей в/в введения диуретиков).

Таблица 49

Критерии оценки качества медицинской помощи в амбулаторных условиях [586]

	Критерий	Класс ^а	Уровень ^б
1	Пациент состоит на диспансерном учете	I	C
2	Назначены иАПФ (БРА) или антагонисты неприлизина при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	I	A
3	Назначены ББ при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	I	A
4	Назначены антагонисты минералокортикоидных рецепторов при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	I	A
5	Назначены диуретики при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	I	C
6	ЧСС		
6.1	При недостижении уровня ЧСС (70 уд./мин) у пациентов с синусовым ритмом рекомендовано увеличение дозы ББ или добавление ивабрадина	I	C
6.2	При ФП достигнута ЧСС <100 уд./мин	I	B
7	МТ больного контролируется на визитах	I	C
8	Не позднее 12 мес. с момента оценки качества медицинской помощи выполнены и оценены в динамике:		
8.1	Измерение АД на каждом визите	I	C
8.2	ЭКГ	I	C
8.3	Трансторакальная ЭКГ	I	C
8.4	Калий, натрий, креатинин	I	C
8.5	Расчет СКФ	I	C
9	Проведена вакцинация против гриппа	I	C
10	Проводится профилактика тромбозомболических осложнений при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	I	C
11	Проведены беседы и даны рекомендации по коррекции ФР	I	C
12	Пациент направлен на консультацию к врачу-кардиологу при дестабилизации течения ХСН и рефрактерной ХСН, а также оценки показаний к высокотехнологичной медицинской помощи (имплантация кардиовертера-дефибриллятора, сердечная рессинхронизирующая терапия и др.)	I	A

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности.

Сокращения: АД — артериальное давление, ББ — бета-блокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, МТ — масса тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография.

• Регулярная аэробная циклическая нагрузка с учетом результатов 6-минутного теста ходьбы. Физические тренировки являются важнейшей частью реабилитации пациентов с ХСН. Аэробные физические тренировки умеренной интенсивности способствуют улучшению функциональных возможностей, приводят к улучшению качества жизни и снижению количества госпитализаций по поводу ХСН у пациентов с ХСН со сниженной ФВ. (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [586]. У пациентов с сохраненной ФВ регулярное выполнение аэробных физических нагрузок умеренной интенсивности влияет на уменьшение симптоматики и улучшение функционального статуса (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [589–593]. Основанием для выбора режима нагрузок является определение исходной толерантности при помощи кардио-пульмонального нагрузочного тестирования. Пациенты со значением пиковой VO_2 менее 10 мл/кг/мин и VE/VCO_2 более 40 относятся к группе высокого риска и отличаются особенно неблагоприятным прогнозом [594, 595]. При невозможности проведения кардио-пульмонального нагрузочного тестирования проводят 6-минутный тест ходьбы (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C) [586].

Вопросы профилактического консультирования по ФР могут быть возложены на врача (фельдшера) отделения/кабинета медицинской профилактики и/или врача (фельдшера) центра здоровья.

Проведение Школ для больных ХСН (желательно вовлечение родственников) способствует лучшему пониманию плана лечения, что в конечном итоге приводит к большей приверженности пациентов к лечению и улучшению клинических исходов. Проведение Школ на базе стационаров, как правило, более эффективно, вследствие большей сосредоточенности пациентов на своем состоянии (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [586]. Удаленный контроль пациентов с помощью телефонных звонков, смс оповещения и других видов связи может значительно улучшать клинические исходы (снижение смертности и сердечно-сосудистых госпитализаций на 38%) [596–598].

16.6. Эректильная дисфункция

Ключевое положение

• Эректильная дисфункция (ЭД) связана с риском развития ССС у мужчин, имеющих и не имеющих ССЗ.

• У мужчин с ЭД рекомендуется оценка ССР и симптомов ССЗ (табл. 50).

Таблица 50
Рекомендации по ЭД

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
У мужчин с ЭД рекомендуется оценка ССР и симптомов ССЗ	IIa	C	599-603

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ЭД — эректильная дисфункция.

Как показывают исследования, ЭД различной степени выраженности имеет место почти у 40% мужчин старше 40 лет, ее частота увеличивается с возрастом [603]. Согласно результатам отечественного исследования, проведенного в 6 регионах России, у мужчин в возрасте 20-75 лет, обратившихся за помощью в амбулаторные и стационарные медицинские учреждения к любым специалистам независимо от нозологической формы, либо у любых мужчин этого возраста, опрошенных вне стен лечебно-профилактических учреждений, легкая степень ЭД отмечалась у 71,3%, средняя степень — у 6,6% и тяжелая степень — у 12% мужчин [604]. Отсутствие признаков ЭД имело место лишь у 10,1% респондентов.

Многие кардиоваскулярные ФР являются также ФР развития ЭД, в том числе гиперхолестеринемия, инсулинорезистентность, СД, курение, ожирение, метаболический синдром, малоподвижный образ жизни, депрессия, возраст [599, 602-604]. У ССЗ и ЭД имеются также общие патофизиологические механизмы возникновения и прогрессирования [599]. В ряде исследований выявлена ассоциация ЭД и бессимптомной ИБС [600, 601], кроме того, установлено, что в значительном числе случаев ЭД хронологически предшествует появлению клинической симптоматики ИБС, ЦВБ и атеросклероза периферических артерий (за период от 2 до 5 лет, в среднем 3 года). Метаанализ показал, что у больных с ЭД на 44% выше риск ССС, в том числе на 62% выше риск ИМ, на 39% — МИ и на 25% — смерти от всех причин [601]. Негативное влияние ЭД на прогноз более выражено у молодых пациентов, несмотря на тот факт, что ЭД чаще встречается в старших возрастных группах. Диагностика ЭД важна для выявления группы пациентов с ранним и агрессивным течением ИБС [599-601]. Кроме того, ЭД существенно ухудшает качество жизни мужчин.

Оздоровление образа жизни, включая физические нагрузки, соблюдение принципов здорового питания, контроль МТ и отказ от курения являются эффективными мерами для улучшения сексуальной функции у мужчин и для снижения у них риска возникновения ССЗ и их осложнений [599, 605].

При сборе анамнеза и физикальном осмотре мужчин обязательным должно быть не только получение

информации о симптомах ССЗ, ФР и коморбидных заболеваниях, но и о симптомах ЭД и тяжести ее проявлений [599, 602]. ЭД встречается значительно чаще у мужчин, страдающих АГ, и является у них ранним диагностическим индикатором асимптомного поражения органов-мишеней [606, 607]. ЭД может быть диагностирована как до развития ССЗ, так и после, когда ее выявление важно с точки зрения предотвращения ССО [599, 601, 602, 607-609].

Медикаментозная терапия и ЭД. Для коррекции ЭД применяются ингибиторы фосфодиэстеразы-5. Они могут безопасно применяться у больных с ССЗ, однако противопоказано их сочетание с нитратами и альфа-адреноблокаторами, так как это может привести к резкому снижению АД. Так, после приема силденафила или варденафила нитроглицерин можно принимать только через 24 часа, а в случае приема тадалафила — через 48 часов.

Назначение диуретиков, спиронолактона, ББ у больных с сердечной недостаточностью может приводить к нарастанию выраженности ЭД [602, 609]. Тогда как назначение иАПФ, БРА, АК, ББ с вазодилатирующими свойствами не ухудшает либо улучшает ЭД у больных, в частности, с АГ, таким образом, комплексно способствуя снижению риска ССО [607, 609]. Коррекция симптомов ЭД уменьшает риск развития ССЗ и их осложнений, а эффективное лечение ССЗ в свою очередь способствует уменьшению выраженности ЭД.

16.7. Синдром обструктивного апноэ сна

Ключевое положение

- Несмотря на многочисленные данные о наличии взаимосвязи между СОАС и АГ, ИБС, ФП, инсультом и сердечной недостаточностью, на данный момент не удалось получить доказательств того, что лечение СОАС улучшает сердечно-сосудистый прогноз.

СОАС характеризуется повторяющимися эпизодами частичной или полной обструкции верхних дыхательных путей во время сна. Согласно международным данным СОАС страдает примерно 9% взрослых женщин и 24% всех взрослых мужчин [610]. По данным опубликованного в 2014г опроса 1 тыс. жителей 30 городов России в возрасте старше 40 лет о наличии регулярного храпа, который является одним из маркеров СОАС, сообщили более 40% респондентов [611].

СОАС ассоциируется с повышением риска заболеваемости и смертности от ССЗ в 1,7 раза [612]. Хорошо изучена взаимосвязь между СОАС и АГ [613]. Считается, что механизм увеличения ССР при СОАС связан с повторяющимися эпизодами повышения симпатической активности, АД и оксидативного стресса, в основе которых лежит периодическая гипоксемия. Эти факторы способствуют повышению

уровня медиаторов воспаления, что, по-видимому, приводит к дисфункции эндотелия и развитию атеросклероза [612].

Для скрининга СОАС может использоваться Берлинский опросник [614] и ночная оксиметрия, а для оценки сонливости в дневные часы — Шкала сонливости Эпворта [615]. Для точной постановки диагноза СОАС необходима полисомнография — исследование, которое проводится в сомнологической лаборатории и предполагает непрерывную регистрацию целого ряда физиологических параметров.

Доступные варианты лечения СОАС включают изменение образа жизни, в том числе ограничение потребления алкоголя, отказ от кофеина и других стимуляторов перед сном, увеличение ФА, отмену седативных препаратов и, при необходимости, снижение МТ. Золотым стандартом терапии СОАС является лечение путем создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (СРАР-терапия) [616]. Несмотря на то, что в ряде небольших рандомизированных исследований было показано, что СРАР-терапия приводит к снижению САД, в том числе при резистентной гипертензии [617], улучшению функции эндотелия и чувствительности к инсулину, имеющаяся на данный момент информация по жестким клиническим конечным точкам не дает повода для оптимизма. В 2016г было опубликовано многоцентровое рандомизированное исследование SAVE [618], в котором участвовали 2717 пациентов с СОАС и ССЗ. Несмотря на эффективное устранение апноэ, в группе СРАР-терапии не удалось получить достоверного снижения комбинированной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, ИМ, МИ, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности или ТИА) в течение 3,7 лет наблюдения. Основные недостатки исследования SAVE заключались в довольно низкой приверженности пациентов к СРАР-терапии, а также в недостаточной статистической мощности для раздельного анализа отдельных компонентов комбинированной конечной точки. В мета-анализе [619] от 2017г, в который в общей сложности вошли 10 рандомизированных исследований с участием более 7 тыс. пациентов, не было обнаружено достоверного влияния СРАР-терапии на риск комбинированной конечной точки (ОКС, МИ и сердечно-сосудистая смерть) в сравнении с отсутствием лечения или имитацией СРАР-терапии (ОР 0,77; 95% ДИ 0,53-1,13). Не установлено также влияния СРАР-терапии на риск индивидуальных компонентов этой конечной точки и общую смертность.

Полученные результаты могут означать, что причинно-следственная связь между СОАС и ССЗ не прямая, а скорее обусловлена общими ФР. Таким образом, доступная на данный момент информация не подтверждает целесообразность

использования СРАР-терапии исключительно с целью профилактики ССС, хотя, разумеется, этот вид лечения должен предлагаться пациентам с выраженными симптомами апноэ сна или тяжелой гипоксемией.

Пробелы в доказательной базе

- Необходимы дополнительные исследования для оценки целесообразности скрининга СОАС и возможностей СРАР-терапии для профилактики различных ССЗ.

16.8. Кардиоваскулярная профилактика при онкологических заболеваниях

Ключевые положения

- Пациенты с онкологическими заболеваниями после лечения химиотерапией или лучевой терапией имеют повышенный риск развития ССЗ.
- Более высокий риск ССЗ у пациентов с онкологическими заболеваниями коррелирует как с видом, так и с дозами назначенного лечения.
- Наличие традиционных ФР ССЗ у онкологических больных дополнительно увеличивает ССР.

Пациенты, перенесшие онкологические заболевания, все чаще встречаются в популяции, и большинство из них получали лучевую и/или химиотерапию. Кардиотоксичность химиотерапии обусловлена прямым (антрациклиноподобным) повреждением клеток активными формами кислорода. Некоторые противоопухолевые препараты (фтороурацил, бевацизумаб, сорафениб и сунитиниб) могут оказывать прямой ишемический эффект, не связанный с развитием атеросклеротических поражений. Кроме того, эти препараты могут вызывать АГ и ускорять прогрессирование атеросклероза, особенно у пожилых пациентов. Эти эффекты могут быть необратимыми (при лечении препаратами I группы, к которым относятся антрациклины) или частично обратимыми (при лечении препаратами II группы, типичным представителем которых является трастузумаб), а также развиваться через много лет после проведенного лечения [622].

Кардиотоксичность при проведении лучевой терапии в области грудной клетки заключается в развитии макро- и микрососудистых осложнений. Результатом может быть ускоренное развитие атеросклероза, но иногда этот эффект развивается и через много лет после первоначального лечения [623-628]. Время с момента облучения до развития осложнений, а также тяжесть кардиотоксического воздействия определяется несколькими факторами — дозой (общей на единицу площади), объемом сердца, попавшим под облучение, назначением дополнительных кардиотоксических препаратов и особенностями пациента (молодой возраст, наличие традиционных ФР, отягощенного анамнеза по ССЗ) [629].

Таблица 51

Рекомендации по лечению онкологических больных

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
У пациентов высокого риска*, получающих химиотерапию препаратами I группы, следует осуществлять кардиопротекцию для профилактики дисфункции левого желудочка	Ia	B	[620, 621]
При лечении онкологических больных необходимо оптимизировать профиль ССР	Ia	C	

Примечания: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности. * — пациентами высокого риска следует считать лиц, получающих высокие дозы химиопрепаратов 1 группы и/или комбинированное лечение с другими химиопрепаратами и лучевой терапией и/или с неконтролируемыми ФР ССЗ.

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска.

Первым шагом к выявлению повышенного риска кардиотоксичности у онкологических больных является подробная оценка ФР ССЗ (табл. 51). Необходимо определить оптимальный объем лечения с учетом основного онкологического заболевания и имеющихся у пациента кардиоваскулярных ФР или самого ССЗ. Пациенту следует настоятельно рекомендовать оздоровление образа жизни, включая отказ от курения, регулярную ФА, здоровое питание и контроль МТ. В частности, перспективными для предотвращения и/или лечения кардиотоксичности, индуцированной химиотерапией, являются аэробные физические нагрузки [630].

С целью раннего выявления даже бессимптомной патологии у пациентов, получающих потенциально кардиотоксичную химиотерапию, необходимо контролировать признаки нарушения работы сердца до и во время лечения. До начала лечения следует оценить функцию левого желудочка [631, 632]. Предлагается адресный подход к лечению пациентов с ранней дисфункцией левого желудочка, которая подтверждается нарушениями глобальной продольной деформации левого желудочка и повышением уровня биомаркеров, в частности, тропонина [633, 634]. При снижении функции левого желудочка во время/после химиотерапии применение кардиотоксических препаратов следует, по возможности, прекратить или отложить до обсуждения с кардиологами. Конструктивное взаимодействие онкологов и кардиологов играет важную роль.

Для уменьшения кардиотоксичности при лечении препаратами I типа имеется ряд вариантов профилактического лечения, включающих ББ, иАПФ, дексразоксан и статины, что показано в недавнем мета-анализе [2]. Важно подчеркнуть, для получения максимального кардиопротективного эффекта необходимо раннее профилактическое лечение [632-635].

Пробелы в доказательной базе

- Доказательства влияния ранних профилактических мероприятий на снижение кардиотоксичности при лечении химиопрепаратами I группы не достаточны.

- Необходимы проспективные исследования для разработки подходов к стратификации риска и профилактики ССЗ и их осложнений у пациентов с онкологическими заболеваниями.

16.9. Аутоиммунные заболевания

Ключевые положения

- У больных с ревматоидным артритом (РА) высокой активности показатель ССР по Шкале SCORE следует умножить на коэффициент 1,5 (табл. 52).

- Другие аутоиммунные заболевания, такие как анкилозирующий спондилит или тяжелые формы псориаза, увеличивают ССР приблизительно в такой же степени, что и РА.

- У больных с аутоиммунными заболеваниями интенсивная гиполипидемическая терапия обеспечивает снижение риска ССЗ и их осложнений (сопоставимое с таковым у больных без аутоиммунных заболеваний).

Высокая активность воспаления ускоряет развитие сосудистых заболеваний [637]. Системное воспаление увеличивает ССР как напрямую, так и опосредованно за счет усиления воздействия других имеющихся ФР [637]. Анализ базы данных QRESEARCH (2,3 млн человек) [638] подтвердил результаты ранее проведенных небольших исследований и убедительно показал, что наличие РА увеличивает ССР, независимо от традиционных ФР. Это отражено в европейских и отечественных рекомендациях по снижению риска ССО у пациентов с хроническими воспалительными артритами [636, 639].

У больных с РА высокой активности (длительность более 10 лет, наличие ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду, внесуставных проявлений заболевания) показатель ССР по Шкале SCORE следует умножить на коэффициент 1,5.

Шкалы риска, основанные на учете традиционных ФР, даже при введении поправочного коэффициента, не всегда позволяют объективно оценить ССР у больных с РА. В связи с этим у пациентов, имеющих 2 и более традиционных ФР, и высокую

Таблица 52

Рекомендации при аутоиммунных заболеваниях

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
При высокой активности РА следует использовать коэффициент 1,5 для пересчета ССР	IIa	B	[636]
Применение коэффициента 1,5 для оценки ССР при других иммуно-воспалительных заболеваниях, кроме РА, может быть рассмотрено индивидуально для каждого пациента, в зависимости от активности/тяжести заболевания	IIb	C	[636]

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: РА — ревматоидный артрит, ССР — сердечно-сосудистый риск.

активность РА, принимающих НПВП, глюкокортикоиды (ГК) и лефлюномид, необходимо проводить углубленное обследование для выявления субклинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы (жесткость сосудистой стенки, ЭхоКГ, ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий, МСКТ, суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные пробы) [640].

Хронические воспалительные артриты и АГ. При ведении пациентов с хроническим воспалительным артритом и АГ следует минимизировать прием НПВП и ГК, учитывая их возможные гипертензивные эффекты. Следует отметить, что больным РА часто требуется назначение комбинированной гипотензивной терапии. У этих пациентов иАПФ и БРА признаны средствами первой линии, способствующими снижению активности РА и гиперсимпатикотонии, а БРА — повышению инсулинорезистентности. Необходимо иметь ввиду вероятность уменьшения гипотензивного эффекта ББ, иАПФ и БРА при одновременном приеме с НПВП. АК метаболически нейтральны, эффективны при синдроме Рейно, не взаимодействуют с НПВП. Следует избегать назначения тиазидовых диуретиков [641, 642].

При каждом обращении пациента к ревматологу рекомендуется проводить контроль АД, но не реже 1 раза в 6 мес. При назначении терапии НПВП и/или ГК необходим ежемесячный контроль АД в течение первых 6 мес., по возможности следует минимизировать дозу и длительность приема ГК. При наличии у больных РА гипертензии необходим ежемесячный контроль АД до достижения целевых значений.

У больных РА *коррекция дислипидемии* с достижением целевых уровней липидов проводится согласно рекомендациям для общей популяции [643]. Статины — препараты первой линии для лечения больных хроническими воспалительными артритами. Данные ретроспективного анализа рандомизированных исследований подтверждают обусловленное статинами снижение ССР при аутоиммунных заболеваниях [644]. У пациентов с РА, несмотря на более низкие исходные уровни ОХС, ХС ЛНП, регулярный прием статинов ассоциируется со снижением риска ИМ на 25%, ССО —

на 20-55%, общей смертности — на 57%. Отмена статинов у больных РА более чем на 3 мес. ассоциируется с увеличением риска ИМ на 60% и общей смертности на 79% [645-647].

С одной стороны, у пациентов с хроническими воспалительными артритами ИМТ <20 кг/м², отражающий тяжесть РА, является предиктором сердечно-сосудистой смерти [648], с другой, ожирение, в том числе абдоминальное, является независимым ФР тяжелого течения РА (высокой активности заболевания, короткой ремиссии заболевания), развития ССО и СД [649].

Псориаз несколько в меньшей степени, чем РА, но также повышает ССР (особенно ранние тяжелые формы псориаза) [650-652]. Убедительные данные о независимом повышении ССР при других аутоиммунных состояниях отсутствуют.

При всех аутоиммунных заболеваниях следует учитывать лекарственные взаимодействия противовоспалительных, иммуносупрессивных препаратов с лекарствами, назначенными по поводу ССЗ, — статинами, антиагрегантами и антигипертензивными препаратами.

Пробелы в доказательной базе

- Взаимовязь между ССЗ с иммуно-воспалительными заболеваниями (кроме РА) изучена недостаточно.
- Влияние противоревматических препаратов на ССР требует изучения.

16.10. Заболевания пародонта

В нескольких исследованиях была показана связь патологии пародонта с атеросклерозом и ССЗ [653, 654]. В частности, выявлена связь между титрами антител к бактериям пародонта и выраженностью атеросклероза [655]. В проспективном исследовании с 3-х летним периодом наблюдения были получены данные об уменьшении скорости утолщения КИМ сонных артерий на фоне улучшения клинического и бактериального состояния пародонта [656]. Вместе с тем неясно, насколько скорость увеличения КИМ сонных артерий определяет развитие клинических ССС [657]. Таким образом, влияние активного лечения пародонтоза или его профилактики на прогноз остается не ясным.

17. Отдельные группы населения

17.1. Кардиоваскулярная профилактика у детей и подростков

Ключевое положение

• Профилактические мероприятия, начатые в детском и подростковом возрасте, являются наиболее перспективными с точки зрения первичной профилактики ФР ССЗ и других НИЗ, последующего снижения заболеваемости и смертности от них.

Большинство поведенческих стереотипов закладывается в детском возрасте и в дальнейшем приобретает относительно стабильный характер. Профилактические мероприятия, начатые в детском и подростковом возрасте на этапе формирования поведенческих привычек, представляются наиболее перспективными с точки зрения первичной профилактики ФР ССЗ и других НИЗ, последующего снижения заболеваемости и смертности от них. Опыт многих стран свидетельствует, что профилактические меры тем эффективнее и экономически целесообразнее, чем в более раннем возрасте они начаты [658, 659]. Необходимо как можно в более раннем возрасте сформировать у человека парадигму здорового образа жизни [660].

Формирование здорового образа жизни и профилактика НИЗ у детей и подростков — это комплекс мероприятий, направленных на пропаганду ЗОЖ, создание условий для ведения ЗОЖ, информирование детей и их родителей о вреде употребления табака, психоактивных веществ и алкоголя, повышение мотивации к сохранению здоровья и ответственности за здоровье детей и подростков, регулярное проведение ими профилактических обследований и обеспечение медицинской помощи по коррекции ФР и профилактики НИЗ [660].

17.1.1. Эпидемиология ФР ССЗ у детей и подростков

Эпидемиологические исследования и комплексные обследования в центрах здоровья свидетельствуют о высокой отягощенности детей и подростков традиционными ФР ССЗ [660, 661]. У значительной части (более 60%) детей и подростков присутствуют в разных комбинациях такие ФР ССЗ, как низкая ФА, нездоровое питание, избыточная МТ, курение. Низкий уровень ФА имеют 42% российских школьников старших классов, только 4% школьников делают утреннюю зарядку и у каждого второго ФА ограничена уроками физкультуры в школе [658]. По данным ВОЗ наблюдается неуклонный рост детей с избыточной МТ, особенно в странах со средним уровнем доходов населения [662, 663]. В 2013г избыточную МТ или ожирение имели 42 млн детей в возрасте до 5 лет, к 2025г это число возрастет до 70 млн. Распространенность избыточной МТ и ожирения у детей и подростков в США составляет 30%, в Греции — 40%, в России — 25,5% (19,9% имеют избыточ-

ную МТ и 5,6% — ожирение) [662]. Рост распространенности ожирения среди детей и подростков привел к увеличению частоты нарушений углеводного обмена и заболеваемости СД 2 типа, который ранее крайне редко встречался в педиатрической практике [659, 663]. Курение подростков расценивается как серьезная социальная проблема [664]. Опрос GATS показал, что в России курит каждый четвертый (24,4%, в том числе мальчики — 30,1% и девочки — 17,8%) 15-18-летний подросток [665]. По данным ВОЗ частота курения среди российских подростков еще выше — 33,4%, а по распространенности курения сигарет среди подростков Россия занимает четвертое место в мире после Северных Марианских островов (39,2%), Чили (38,4%) и Украины (33,9%) [665]. Согласно данным исследования “Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья” (HBSC), которое проводилось в 2013-2014 годах среди 220 тыс. подростков из 42 странах Европы и Северной Америки, в России в возрасте 13 лет и младше пробовали курить 22% девочек и 30% мальчиков, а регулярно курят табак (по крайней мере 1 раз/нед.) 7% девочек и 9% мальчиков [666]. При этом более половины подростков хотели бы бросить курить ввиду ухудшения самочувствия, несмотря на относительно небольшой стаж курения [667]. По данным исследования HBSC в РФ в возрасте 15 лет употребляют алкоголь не менее 1 раза/нед. 6% девочек и 12% мальчиков, при этом в состоянии алкогольного опьянения находились не менее 2 раз в жизни 11% девочек и 17% мальчиков того же возраста [666].

Кроме перечисленных традиционных, существуют еще и специфические ФР ССЗ, выявляемые главным образом у детей, такие как перенесенная болезнь Кавасаки.

17.1.2. Скрининг ФР ССЗ у детей и подростков

Рекомендуется проведение скрининга среди детей в отношении следующих ФР [663]:

• *Отягощенный семейный анамнез* — преждевременное развитие ССЗ у ближайших родственников (родителей, бабушек и дедушек). Сведения должны обновляться регулярно.

• *Избыточная МТ и ожирение*. Рост, МТ и ИМТ ребенка должны оцениваться при каждом осмотре. Критерии избыточной МТ и ожирения у детей и подростков в соответствии с критериями ВОЗ приведены в таблице 53 [668].

• *Курение*. При каждом осмотре следует оценивать статус курения родителей и проживающих с ребенком членов семьи. Начиная с 9-10 лет вопросы о курении следует задавать самому ребенку.

• *Нездоровое питание и недостаточная ФА*. Соответствующие вопросы, направленные на выявление характера и режима питания, а также уровня ФА, следует задавать при каждом осмотре.

Таблица 53

Критерии избыточной МТ и ожирения у детей и подростков

Возраст ребенка	Избыточная МТ	Ожирение
От рождения до 5 лет	> медианы МТ для ребенка данного роста на более чем 2 СО	> медианы МТ для ребенка данного роста на более чем 3 СО
От 5 до 19 лет	> ИМТ для ребенка данного возраста на более чем 1 СО	> ИМТ для ребенка данного возраста на более чем 2 СО

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела, СО — стандартное отклонение.

Таблица 54

Уровни гиперхолестеринемии у детей и подростков

Уровень гиперхолестеринемии	ОХС	ХС ЛНП
Пограничный	>4,4 ммоль/л (170 мг/дл)	>2,9 ммоль/л (110 мг/дл)
Высокий	>5,2 ммоль/л (200 мг/дл)	>3,4 ммоль/л (130 мг/дл)

Сокращения: ОХС — общий холестерин, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

• *АГ.* Начиная с 3-х лет АД должно измеряться при каждом осмотре. САД и/или ДАД >90 процентиля для данного возраста, пола и роста соответствует высокому нормальному АД, >95 процентиля — АГ [669].

• *Дислипидемия.* В настоящее время у детей и подростков рекомендован выборочный скрининг нарушений липидного обмена [670]. Определять уровни липидов крови с целью выявления дислипидемий и преждевременного развития ССЗ рекомендуется, начиная с 2-хлетнего возраста, у детей с отягощенным семейным анамнезом и, при наличии других ФР ССЗ, также у детей с неотягощенным или неизвестным семейным анамнезом.

У детей различают пограничный и высокий уровни гиперхолестеринемии (табл. 54). Уровень ХС ЛВП у детей должен быть >0,9 ммоль/л (35 мг/дл), ТГ <1,7 ммоль/л (150 мг/дл).

• *Перинатальные факторы.* В настоящее время выделяют 3 основных перинатальных ФР: материнское ожирение, выбор неонатального метода вскармливания и курение матери во время беременности. Материнское ожирение связано с гестационным диабетом, избыточным весом младенца при рождении, а также детским ожирением, повышенным риском метаболического синдрома и СД 2 типа [671, 672]. Наиболее оптимальной стратегией неонатального метода кормления является грудное вскармливание без введения прикорма до 6 мес. и его продолжение до достижения ребенком возраста 2-х лет и старше. В связи с тем, что в среднем только 36% детей в возрасте до 6 мес. находится исключительно на грудном вскармливании, ВОЗ и ЮНИСЕФ совместно разработали Глобальную стратегию по кормлению детей грудного и раннего возраста [673]. Беременной женщине строго рекомендуется отказаться от курения, так как курение во время беременности приводит к внутриутробной задержке роста плода. Проспективные исследования свидетельствуют, что низкий вес при рождении связан с абдоминальным ожи-

рением, резистентностью к инсулину, АГ, СД 2 типа и повышенным риском ИБС в отдаленном будущем [674, 675].

17.1.3. Первичная профилактика у детей и подростков

В общей популяции детей и подростков проводится первичная профилактика, направленная главным образом на оздоровление образа жизни как ребенка, так и всех членов его семьи. Дети и их родители должны получать в доступной для них форме информацию о здоровом образе жизни, имеющихся у них ФР и их возможных последствиях.

Очень важно на всех уровнях, включая государственный, обеспечивать ежедневную доступность для детского населения здорового питания (в детских садах, школах, во время организованного отдыха).

17.1.4 Консультирование детей и подростков по питанию

Наиболее важные компоненты консультирования детей и подростков по питанию [676, 677]:

- Соответствие энергетической ценности рациона энерготратам с учетом специфических потребностей растущего организма;

- Питание детей должно быть максимально разнообразным и включать все основные группы пищевых продуктов. Важным для детей являются достаточное потребление белка (за счет мяса, птицы, рыбы, творога);

- Рекомендуются продукты, богатые пищевыми волокнами — фрукты, овощи, злаки, цельнозерновые продукты (в количестве возраст + 5 г/сут.), ежедневно овощи и фрукты в количестве не менее 400 г. Желательно, чтобы ребенок ежедневно получал 2 овощных блюда + 1 крупяное.

- Потребление жиров не ограничивается до достижения ребенком 2-летнего возраста. У детей старше 2-х лет рекомендуется потребление жиров в количестве 25-30% и насыщенных жиров <10% калорийности рациона, а также максимальное ограничение транс-жиров;

- Потребление соли менее 5 г/сут.;
- Ограничение потребления сахаросодержащих напитков, сладостей и продуктов быстрого приготовления (особенно различных видов фаст-фуда);
- Поощрение здоровых пищевых привычек: ежедневный завтрак, питание не менее 4-5 раз/сут., прием пищи вместе с семьей.
- При ожирении без сопутствующих заболеваний, ребенку рекомендуется *стабилизация МТ* (то есть приоритет — отсутствие прибавки, так как по мере роста ИМТ будет снижаться сам по себе). Если есть сопутствующие заболевания, то рекомендуется постепенное снижение МТ, но не более 450 грамм/мес. у детей в возрасте 2-11 лет и не более 900 грамм/нед. — у подростков.

17.1.5. Консультирование детей и подростков по ФА

ФА умеренной и значительной интенсивности ассоциируется с нормализацией САД и ДАД, уменьшением количества жировой ткани в организме, снижением ИМТ и инсулинорезистентности, уровней ОХС, ХС ЛНП, ТГ, а также повышением ХС ЛВП.

Основные аспекты консультирования детей и подростков по ФА [678]:

- Для детей и подростков в возрасте 6-17 лет достаточным уровнем ФА считается нагрузка умеренной и высокой интенсивности длительностью не менее 60 мин в день;
- ФА должна быть развлечением для ребенка;
- ФА более 60 мин в день приносит дополнительную пользу для здоровья;
- Большая часть ФА должна приходиться на аэробные физические нагрузки. ФА высокой интенсивности, включая упражнения по развитию скелетно-мышечной системы должны проводиться как минимум 3 раза/нед.;
- Время, когда ребенок физически бездействует, должно ограничиваться (сокращение неактивного времени, затрачиваемого на телевизор, видео, компьютерные игры и интернет);
- Для детей и подростков, ведущих пассивный образ жизни, рекомендуется постепенное повышение ФА: следует начинать с небольших объемов ФА (30 мин ежедневно), постепенно увеличивая продолжительность и интенсивность нагрузок.

17.1.6. Консультирование детей и подростков по курению

Еще одним важным аспектом первичной профилактики ССЗ является защита детей от курения, как активного (что в большей степени актуально для подростков), так и пассивного. Последнее требует мер по ограничению курения в местах, где бывают дети, а также активного выявления курящих среди членов семьи при каждом осмотре ребенка.

При каждом визите к врачу ребенка в возрасте 9 лет и старше необходимо спросить, курит ли он. Если

нет, то ребенка следует похвалить и подчеркнуть, что это важно для сохранения его здоровья. Если ребенок курит, рекомендуется зафиксировать это в карте и определить степень никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема. Консультирование по отказу от курения желательно проводить с участием родителя(ей).

17.1.7. Принципы профилактического консультирования детей и подростков

При выявлении у ребенка ФР ССЗ общим принципом является начало их коррекции с немедикаментозных мероприятий — оздоровления питания, повышения ФА, снижения потребления соли и т.д. Медикаментозное лечение начинается только при неэффективности изменения образа жизни или при наличии маркеров высокого риска — четких указаний на преждевременное развитие ССЗ в семейном анамнезе, признаков поражения органов-мишеней (для начала антигипертензивной терапии), наличия множественных дополнительных ФР (для начала гиполлипидемической терапии).

При этом следует помнить о наличии групп детей, у которых активные вмешательства рекомендуется начинать сразу, одновременно с оздоровлением образа жизни [659, 677, 679]. Это категории детей с умеренным и высоким риском ССЗ:

- Категория высокого риска — дети с СД 1 и 2 типа, ХБП 3-5 стадии, трансплантацией почек и сердца, болезнью Кавасаки с сохраняющимися аневризмами коронарных артерий;
- Категория умеренного риска — дети, перенесшие болезнь Кавасаки с регрессом образовавшихся аневризм, педиатрические пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями (системной красной волчанкой, ювенильным ревматоидным артритом), нефротическим синдромом, резистентным к терапии, а также дети, инфицированные вирусом иммунодефицита человека, дети и подростки, перенесшие большое депрессивное и биполярное аффективное расстройство).

Детям и подросткам с умеренным и высоким риском ССЗ обязательно проведение обследования с целью выявления всех ФР ССЗ. При выявлении у детей с умеренным риском двух и более кардиоваскулярных ФР, они переходят в категорию высокого риска.

Терапевтические цели у детей и подростков с умеренным и высоким риском представлены в таблице 55 [677]. Мониторинг метаболических ФР имеет критическое значение у этих детей и подростков независимо от того, получают ли они какую-либо терапию.

Консультировании по ФР ССЗ может проводиться в индивидуальном порядке или в группе (Школе). Более подробно профилактическое консультирование по ФР у детей и подростков представлено в Мето-

Таблица 55

Терапевтические цели у детей и подростков с умеренным и высоким риском ССЗ

Показатель	Высокий риск ССЗ	Умеренный риск ССЗ
Гликозилированный гемоглобин, HbA _{1c}	<7%	<7%
Уровень глюкозы в плазме крови натощак	<5,5 ммоль/л (100 мг/дл)	<5,5 ммоль/л (100 мг/дл)
ХС ЛНП	≤2,6 ммоль/л (100 мг/дл)	≤3,4 ммоль/л (130 мг/дл)
ТГ	<1,02 ммоль/л (90 мг/дл)	<1,5 ммоль/л (130 мг/дл)
ХС не-ЛВП	<3,1 ммоль/л (120 мг/дл)	<3,6 ммоль/л (140 мг/дл)
ИМТ	≤85-й процентиля для данного возраста и пола	≤90-й процентиля для данного возраста и пола
АД	≤90-й процентиля для данного возраста, пола и роста	≤95-й процентиля для данного возраста, пола и роста
Интенсивная модификация образа жизни	Диета с соблюдением принципов здорового питания, нормализация МТ, надлежащий уровень ФА	
Медикаментозная терапия	Если цели не достигнуты, медикаментозная коррекция ФР + лечение основного заболевания	Если цели не достигнуты, медикаментозная коррекция ФР

Сокращения: АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, ХС не-ЛВП — холестерин не липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

дических рекомендациях “Оказание медицинской помощи детскому населению в центрах здоровья для детей” (2017) [661].

17.2. Особенности профилактики ССЗ у лиц пожилого и старческого возраста

Возраст — один из наиболее важных ФР ССЗ: большинство людей в возрасте 65 лет относятся к категории высокого/очень высокого риска. Группа пациентов пожилого (60-74 лет) и старческого (75 лет и старше) возраста гетерогенна по своему физическому, функциональному и когнитивному статусу. Основным лимитирующим фактором профилактических вмешательств у них является развитие синдрома старческой астении (ССА) — ведущего гериатрического синдрома, ассоциированного с утратой самостоятельности и развитием функциональной зависимости, и наиболее характерного для пациентов старше 75 лет.

Целесообразность проведения активных профилактических вмешательств, включая медикаментозные, для снижения ССР у людей старческого возраста, особенно после 80 лет, является в настоящее время одним из самых противоречивых вопросов кардиоваскулярной профилактики [680]. Аргументом против вмешательств служит позиция, что риск не следует “лечить”, если он обусловлен исключительно возрастом. Аргументы в пользу лечения основаны на том, что ряд терапевтических профилактических стратегий сохраняют свою эффективность и в очень пожилом возрасте. Согласованная позиция заключается в вовлечении пациента в принятие решения путем обсуждения вопросов качества его жизни, потенциального увеличения продолжительности жизни, этических дилемм лечения для снижения риска, связанного с возрастом, общей лекарственной нагрузки и неопределенности пользы лечения.

17.2.1. АГ у лиц старших возрастных групп

Подход к лечению АГ у пациентов пожилого и старческого возраста, особенно после 80 лет, должен основываться прежде всего на оценке наличия ССА. Для выявления ССА может быть использован скрининговый опросник “Возраст не помеха” (рис. 5), результаты которого служат основанием для консультации гериатра, проведения комплексной гериатрической оценки и разработки индивидуального плана ведения пациента.

Назначение антигипертензивной терапии пациентам 80 лет и старше в хорошем физическом и психическом состоянии (без ССА) рекомендуется при САД ≥160 мм рт.ст. (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [680]. У лиц, принимающих антигипертензивную терапию и достигших 80 лет, следует продолжать лечение при условии его хорошей переносимости (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности C) [681], при этом необходимо наблюдение на предмет появления ССА для коррекции стратегии лечения. Для пациентов 80 лет и старше без ССА рекомендуется достижение целевого САД 150-140 мм рт.ст. (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [680]. По соображениям безопасности не следует снижать САД <130 мм рт.ст. При достижении уровня САД <130 мм рт.ст. следует рассмотреть уменьшение доз препаратов вплоть до отмены. Для снижения повышенного АД у пожилых возможно применение всех 5 основных классов антигипертензивных препаратов с предпочтением тиазидовых диуретиков и АК при изолированной систолической АГ. Начинать антигипертензивную терапию следует с низкой дозы одного препарата. Несмотря на высокий ССР, ассоциированный с возрастом, комбинированная терапия не должна быть терапией выбора на старте лечения и ее следует назначать только при неэффективности монотерапии в низкой дозе.

№	Вопросы	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев?*(Вес)	Да/Нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения ЗРения или Слуха?	Да/Нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года Травмы, связанные с падением?	Да/Нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (Настроение)	Да/Нет
5	Есть ли у Вас проблемы с Памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
6	Страдаете ли Вы недержанием Мочи?	Да/Нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 м/подъем на 1 лестничный пролет)	Да/Нет

Рис. 5. Скрининговый опросник "Возраст не помеха" для выявления ССА (РГНКЦ, 2016).

Примечания: * — имеется в виду непреднамеренное снижение веса. Выявление этого синдрома требует анализа клинической ситуации с тщательной оценкой характера питания и онконастороженностью.

За каждый ответ "Да" начисляется 1 балл. 3 балла — высоко вероятен ССА, показана консультация гериатра с составлением индивидуального плана ведения пациента. 2 балла — вероятен ССА ("преастиения"), коррекция выявленных нарушений, при возможности может быть рассмотрено направление к гериатру. 0 баллов — нет ССА.

Название опросника "**ВоЗРАСТ Не ПоМеХа**" подсказывает врачу параметры, требующие оценки: В — вес, ЗР — зрение, С — Слух, Т — травмы, Н — настроение, П — память, М — моча, Х — ходьба.

Сокращения: ССА — синдром старческой астении.

У пациентов с АГ и ССА вопрос о назначении антипертензивной терапии решается после получения объективной информации о состоянии здоровья пациента на основании комплексной гериатрической оценки.

17.2.2. СД у лиц старших возрастных групп

Данные рандомизированных клинических исследований свидетельствуют в пользу менее интенсивного контроля гликемии у пациентов пожилого и старческого возраста (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности В) [682]. Достижение целевого уровня $HbA_{1c} < 7,5\%$ рекомендуется при отсутствии тяжелых осложнений СД и/или риска тяжелой гипогликемии, $< 8,0\%$ — при тяжелых осложнениях СД и/или риске тяжелой гипогликемии [683].

17.2.3. Дислипидемия у лиц старших возрастных групп

Обоснованность назначения статинов людям в очень пожилом возрасте представляется неоднозначной. Данные об эффективности статинов у лиц старше 75 (и особенно старше 80) лет крайне ограничены. С одной стороны, нет однозначных указаний на неэффективность статинов у лиц пожилого возраста, с другой — эффективность статинов в этом возрасте может перевешиваться риском развития специфических гериатрических нежелательных явлений. Имеются данные, свидетельствующие об отсутствии вреда от прекращения приема статинов у очень пожилых людей с короткой ожидаемой продолжительностью жизни [684]. Рекомендации по назначению липидснижающих препаратов пациентам старческого возраста должны быть очень осторожными, должны основываться на здравом смысле и учитывать предпочтения пациентов. Следует проводить тщательный мониторинг на предмет развития нежелательных явлений, специфических для гериатриче-

ской популяции, и периодически пересматривать проводимое лечение.

17.2.4. Ожирение у лиц старших возрастных групп

Несмотря на то, что с возрастом распространенность ожирения увеличивается, существует ряд факторов, которые значительно затрудняют перенос стратегий коррекции повышенной МТ, в том числе доказавших свою эффективность у людей среднего возраста на пациентов пожилого и старческого возраста. Во-первых, для пожилого возраста характерно развитие саркопенического ожирения с уменьшением мышечной массы. Саркопения (возрастное атрофическое дегенеративное изменение скелетной мускулатуры, приводящее к постепенной потере мышечной массы и силы) лежит в основе развития ССА. Регулярные физические нагрузки являются важным компонентом коррекции ожирения в любом возрасте, при этом у пожилых людей ФА за счет поддержания мышечной массы и силы способна отдалить развитие ССА и/или замедлить его прогрессирование. Во-вторых, эпидемиологические данные позволяют предполагать, что критерии, определяющие необходимость снижения веса в пожилом и старческом возрасте, могут отличаться от таковых у людей среднего возраста. Так, в отличие от людей среднего возраста, пожилые лица с ИМТ в пределах 25-29,9 кг/м² имеют более низкий, а не высокий риск смерти [685]. Более того, у пожилых пациентов более высокая МТ ассоциирована с большей минеральной плотностью костей, меньшим риском остеопороза и перелома бедренной кости, а снижение МТ ассоциировано со снижением костной массы. В-третьих, в клинических исследованиях по коррекции ожирения с включением людей пожилого возраста внимание, как правило, уделялось риску СД, ССО, но не сохранению функциональной активности. При этом

Таблица 56

Рекомендации по специфическим для женщин клиническим состояниям

Рекомендация	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
У женщин с преэклампсией и/или гестационной АГ в анамнезе следует рассмотреть возможность периодического скрининга для выявления АГ и СД	Ila	B	[695-698]
У женщин с СПКЯ или гестационным СД в анамнезе следует рассмотреть возможность периодического скрининга для выявления СД	Ila	B	[701,702, 709, 710]
У женщин с анамнезом преждевременных родов можно рассмотреть возможность периодического скрининга для выявления АГ и СД	IIb	B	[699, 706]

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, СПКЯ — синдром поликистозных яичников.

у лиц старческого возраста (75 лет и старше) любая потеря веса (намеренная или нет) может иметь потенциально опасные последствия в виде развития и/или прогрессирования саркопении, мальнутриции, потери костной массы и повышения смертности. Для пациентов пожилого возраста важно сохранение или наращивание мышечной массы и поддержание ФА. Физические нагрузки должны включать упражнения для гибкости, растяжки, баланса и выносливости. В рационе питания важное значение имеет достаточное потребление белка (не менее 1,0 г/кг веса) и прием витамина Д.

17.3. Особенности профилактики ССЗ у женщин

Ключевые положения

- Некоторые акушерские состояния (преэклампсия и гестационная АГ) ассоциированы с повышенным риском развития ССЗ в будущем.
- СПКЯ является значимым ФР развития СД.

Существовало исторически сложившееся мнение о том, что от ССЗ умирает больше мужчин, чем женщин. Женщины традиционно отходили на второй план и в научных исследованиях, и при организации медицинской и профилактической помощи. Однако в действительности от ССЗ в абсолютных цифрах умирает больше женщин, чем мужчин. Так, в России в 2014г ССЗ стали причиной смерти 509590 женщин и 430899 мужчин, общие коэффициенты смертности от ССЗ составили 660,2 и 646,7 на 100 тыс. населения соответствующего пола [686]. В последние годы многие профессиональные общества считают важным создавать отдельные клинические рекомендации (КР) по профилактике ССЗ у женщин [687] или включать соответствующие разделы в общие рекомендации [688].

У женщин отмечаются те же самые ФР ССЗ, что и у мужчин, при этом существуют определенные гендерные различия в распространенности и выраженности ФР: по данным исследования ЭССЕ-РФ [689] российские женщины курят значительно реже мужчин (14,2% и 43,5%, соответственно), реже имеют АГ (29,0% и 41,1%) и гипергликемию (4,1% и 5,4%), в то же время у женщин несколько чаще отмечается ожирение (30,8% против 26,6% у мужчин) и недоста-

точная ФА (40,8% против 36,1% у мужчин). Распространенность гиперхолестеринемии у лиц разного пола примерно одинакова (56,3% и 58,4%). Хорошо известно, что у женщин чаще встречаются некоторые психосоциальные ФР, в частности, тревожная и депрессивная симптоматика [690].

В части исследований показано, что у женщин может быть больше проблем с приверженностью к лечению [691]. В качестве возможных объяснений этого феномена приводятся более высокая распространенность у женщин психосоциальных ФР, а также особенность социальной роли: женщины посвящают значительное время заботе о других и склонны ставить на первое место интересы и здоровье своих близких в ущерб собственному здоровью и собственному лечению [692]. Однако в других исследованиях показано, что женщины более охотно пользуются ресурсами здравоохранения и лучше лечатся. Так, по данным EUROASPIRE IV [693], гендерные различия частоты приема препаратов различных классов у пациентов с ИБС были скорее в пользу женщин. Кроме того, российские женщины демонстрировали значительно большую приверженность к участию в программах кардиореабилитации. В то же время по данным регистра EuroCareD в нашей когорте, как, впрочем, и в Европе в целом, женщины представляли меньшинство среди направляемых на кардиореабилитацию пациентов [694].

У женщин выделяются также специфические ФР ССЗ. Их можно разделить на две категории — ФР, связанные с беременностью, и ФР, которые с ней не связаны.

17.3.1. ФР ССЗ, связанные с беременностью

Наиболее важными ФР, связанными с беременностью, являются преэклампсия, гестационная АГ и гестационный СД.

Преэклампсия (определяемая как связанная с беременностью АГ, которая сопровождается протеинурией и возникает во второй половине беременности) осложняет до 1-2% всех беременностей. Взаимосвязь преэклампсии и повышения риска ССЗ (ОР 1,5-2,5) [695, 696], АГ (ОР 3,0) [697] и СД (ОР 2,0) [698] под-

тверждена в ряде крупных исследований. Большинство исследований по оценке риска ССЗ в более поздние периоды жизни у женщин с преэклампсией не учитывали влияние традиционных ФР, поэтому невозможно установить, является ли увеличение риска ССЗ после преэклампсии независимым от традиционных ФР. Тем не менее скрининг, направленный на раннее выявление АГ и СД у женщин с преэклампсией в анамнезе, достаточно обоснован [698] (Таблица 56).

Гестационная АГ (связанная с беременностью АГ без протеинурии, разрешившаяся в течение 6 нед. после родов) осложняет до 10-15% всех беременностей. Риск ССЗ, связанный с АГ беременных, ниже, чем риск, связанный с преэклампсией, но он все же довольно высок (ОР 1,9-2,5) [699]. Кроме того, у женщин с гестационной АГ повышен риск развития стойкой АГ в будущем (ОР колеблется в широких пределах: от 2,0 до 7,2 и выше) [700]. Нельзя исключить, что у этих женщин увеличен также риск развития СД, но точные оценки риска в этом отношении отсутствуют.

Гестационный СД резко увеличивает риск последующего развития СД (до 50% в течение первых 5 лет после беременности) [701]. В настоящее время наиболее широко распространенным вариантом скрининга на гестационный СД является оральный глюкозотолерантный тест, однако имеются данные, что определение уровня глюкозы натощак или гликированного гемоглобина могут быть более предпочтительными [702].

На данный момент нельзя с уверенностью утверждать, что **невывнашивание беременности** связано с повышением риска ССЗ. Существует точка зрения о том, что увеличение риска ИБС после преждевременных родов, по-видимому, во многом обусловлено плановым досрочным родоразрешением, которое наиболее часто бывает связано с преэклампсией [703]. При этом есть данные о том, что риск ССЗ повышен и у женщин после спонтанных преждевременных родов [704], а также после потери беременности [705]. Кроме того, преждевременные роды могут быть связаны с повышенным риском ССЗ у родившихся недоношенными детей (ОР 1,5-2,0) [699, 706], что может быть частично объяснено развитием АГ и СД.

Наконец, не исключено, что риск ССЗ связан с самим фактом беременности, поскольку получены данные об U-образной зависимости между выраженностью доклинических маркеров атеросклероза и количества беременностей/родов в анамнезе [707].

17.3.2. ФР ССЗ, не связанные с беременностью

Наиболее важными из этой группы факторов являются:

СПКЯ встречается у 5% женщин детородного возраста. Предполагалось существование ассоциа-

ции СПКЯ с повышением риска развития ССЗ в будущем, но данные крупных исследований оказались противоречивыми. Это же относится и к данным о повышении риска развития АГ [708]. Повышение риска СД (ОР 2-4) оказалось более убедительным [709-710], что обосновывает проведение периодического скрининга среди таких женщин для выявления СД.

Преждевременная менопауза (или первичная недостаточность яичников), наблюдается примерно у 1% женщин до 40 лет. Имеются данные о взаимосвязи преждевременной менопаузы с повышенным риском ССЗ (ОР около 1,5) [711], однако в виду малочисленности таких исследований невозможно дать однозначное заключение о повышении у таких пациенток риска ССЗ, АГ или СД. В последние годы активно обсуждается также возможная взаимосвязь между риском ССЗ и возрастом наступления менархе, при этом скорее всего риск увеличивается как при раннем, так и при позднем становлении менструальной функции [712].

Наконец, обсуждая специфические аспекты кардиоваскулярной профилактики у женщин, нельзя не коснуться гормональной заместительной терапии (ГЗТ) в постменопаузе. С тех пор как было опубликовано исследование Women's Health Initiative (WHI) [713], которое показало отсутствие кардиопротективного эффекта ГЗТ и возрастание целого ряда медицинских рисков при ее применении, ГЗТ применялась преимущественно по гинекологическим показаниям. Однако за последние годы опубликовано несколько новых исследований, которые свидетельствуют о необходимости вернуться к этому вопросу. Во-первых, сформировалось четкое представление о наличии своего рода "окна возможностей" для кардиопротективного действия ГЗТ, поскольку эстрогены, судя по всему, обладают защитным эффектом только при начале лечения вскоре после наступления менопаузы и, наоборот, могут приносить вред при назначении более чем через 10 лет после этого события [714]. По данным 13-летнего наблюдения за участницами WHI в возрасте 50-59 лет, принимавшими эстрогены в виде монотерапии, установлено достоверное снижение риска любых случаев ИБС (ОР 0,65; 95% ДИ 0,44-0,96), а также ИМ (ОР 0,60; 95% ДИ 0,39-0,91) [715]. Однако в той же возрастной группе комбинированная терапия эстрогеном и прогестинном не оказала достоверного влияния на риск ИБС (ОР 1,27; 95% ДИ 0,93-1,74). С учетом наличия достоверного снижения риска у пациенток с длительностью менопаузы <10 лет, скорее всего, это было связано с ослаблением кардиопротективного действия эстрогенов тем прогестинным препаратом, который использовался в WHI. В то же время, при объединении данных WHI с данными других рандомизированных клинических исследований авторы

Таблица 57

Рекомендации по антиагрегантной терапии

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
Пациентам с ОКС рекомендуется присоединять к аспирину на 12 мес. ингибиторы P2Y ₁₂ при условии отсутствия противопоказаний, например, избыточного риска кровотечений	I	A	718-720
У пациентов с высоким риском кровотечений можно рассмотреть сокращенную продолжительность терапии ингибиторами P2Y ₁₂ после имплантации стентов с лекарственным покрытием — 3-6 мес.	IIb	A	721-724
После тщательной оценки соотношения риска ишемических и геморрагических осложнений у пациента можно рассмотреть терапию ингибиторами P2Y ₁₂ в сочетании с аспирином и дольше 1 года	IIb	A	725-726
У пациентов после ИМ в хронической фазе (>1 года) рекомендуется аспирин	I	A	727
У пациентов с некардиоэмболическим ишемическим инсультом или ТИА рекомендуется профилактика только аспирином или комбинацией дипиридамола и аспирина, или только клопидогрелом	I	A	728-730
Прасургел не рекомендован пациентам со стабильной ИБС. Тикагрелор не рекомендован пациентам со стабильной ИБС без ОКС в анамнезе	III	C	726
Пациентам с некардиоэмболическими церебральными ишемическими событиями не рекомендуется антикоагуляция	III	B	731, 732
Антиагрегантная терапия не рекомендуется лицам без ССЗ в связи с повышенным риском больших кровотечений	III	B	727

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

последнего Кохрановского обзора (2015г) обнаружили в подгруппе женщин, которые начали ГЗТ (в виде монотерапии эстрогенами или комбинированной терапии) менее чем через 10 лет после менопаузы, снижение общей смертности (ОР 0,70, 95% ДИ 0,52-0,95) и смертности от ССЗ и нефатального ИМ (ОР 0,52, 95% ДИ 0,29-0,96), при этом выявлен повышенный риск венозных тромбозов (ОР 1,74, 95% ДИ 1,11-2,73) по сравнению с плацебо или отсутствием лечения. Напротив, при начале лечения более чем через 10 лет после менопаузы между группами не было различий по смертности или частоте ИБС, но на фоне ГЗТ увеличивались риски инсульта (ОР 1,21, 95% ДИ 1,06-1,38) и венозных тромбозов (ОР 1,96, 95% ДИ 1,37-2,80) [716]. Все это позволило экспертам Международного общества по менопаузе утверждать в своих последних рекомендациях 2016г, что применение ГЗТ, которая сохраняет свой статус наиболее эффективного способа коррекции вазомоторных и урогенитальных симптомов менопаузы, в течение как минимум 5 лет безопасно для здоровых женщин, начинающих это лечение в возрасте <60 лет. При этом отдельно выделяется категория женщин со спонтанной или ятрогенной менопаузой в возрасте до 45 лет, у которых в связи с повышенным риском развития ССЗ, остеопороза, аффективных расстройств и деменции рекомендуется назначение ГЗТ хотя бы до средне популяционного возраста наступления менопаузы [717]. Тем не менее, следует учитывать, что представленные новые данные базируются на результатах ретроспективных анализов подгрупп, что снижает их доказательную ценность.

Пробелы в доказательной базе

• На сегодняшний день не доказано, что взаимосвязь между специфическими для женщин клиниче-

скими состояниями и ССЗ носит независимый от традиционных ФР характер. Неизвестно, улучшит ли учет этих состояний стратификацию риска ССЗ у женщин.

• Отсутствуют данные качественных рандомизированных клинических исследований, специально спланированных для изучения долгосрочной эффективности и безопасности ГЗТ при ее раннем начале.

18. Антитромботическая терапия

Ключевые положения

• Антитромбоцитарная терапия не рекомендуется лицам без ССЗ с целью их первичной профилактики из-за высокого риска кровотечений.

• Больным, перенесшим ИМ, ОКС и некардиоэмболические ишемические церебральные события, рекомендуется антитромбоцитарная терапия, в части случаев двойная.

• Пероральные антиагреганты используются для профилактики и лечения тромботических осложнений атеросклероза, а также во время и после стентирования артерий для предотвращения тромбоза стентов. В зависимости от показаний применяются аспирин в дозе 75-100 мг 1 раз/сут., клопидогрел в дозе 75 мг 1 раз/сут., прасургел в дозе 10 мг 1 раз/сут. или тикагрелор в дозе 90 или 60 мг 2 раза/сут. (табл. 57).

• Поскольку пациенты с ФП имеют повышенный риск тромбоэмболических осложнений, в первую очередь МИ, большинству больных должна проводиться антикоагулянтная терапия.

• Всем пациентам с механическими протезами клапанов сердца рекомендуется пожизненная оральная антикоагуляция с использованием антагонистов витамина К.

Избыточное тромбообразование является важной частью патогенеза значительной части ССЗ — острой и хронической ИБС, многих форм МИ, ФП, венозных тромбоэмболий, а также играет жизненно важную роль для пациентов с протезированными клапанами сердца. В последние двадцать лет в области профилактики и лечения тромбозов произошел большой прогресс, который значительно обогатил наши знания и клинический арсенал [733]. В результате предупреждение различных тромботических и тромбоэмболических состояний стало неотъемлемой частью кардиоваскулярной профилактики, и анти-тромботическая терапия вошла в соответствующие КР [734].

Понятие антитромботической терапии объединяет антиагрегантные препараты, которые воздействуют на тромбоцитарное звено свертывания крови, и антикоагулянты, которые вмешиваются в процессы плазменного гемостаза.

18.1. Антиагрегантная терапия в первичной профилактике ССЗ

Результаты нескольких крупных исследований, обобщенных в систематическом обзоре (95 000 участников) показали, что длительный прием аспирина лицами без клинических проявлений атеросклероза не обеспечивает снижение сердечно-сосудистой смертности и при этом увеличивает частоту больших желудочно-кишечных и экстракраниальных кровотечений [727]. Аспирин оказался неэффективным в отношении предотвращения сердечно-сосудистой смерти даже у пациентов старших возрастных групп с ФР — АГ, дислипидемией или СД, при этом возрастал риск кровотечений, потребовавших госпитализации и переливания крови [735]. При отсутствии клинических проявлений атеросклероза (и наличии множественных ФР) не улучшает прогноз и комбинированная терапия аспирина с клопидогрелом [736]. Тем не менее в настоящее время продолжают крупные исследования по оценке эффективности анти-тромбоцитарной терапии для первичной профилактики ССО у лиц с умеренным и высоким ССР [737, 738].

18.2. Антитромботическая терапия у больных с клиническими проявлениями атеросклероза

18.2.1. Антитромботическая терапия при ИБС

Пациенты после ОКС. После ОКС стандартом терапии является назначение двойной анти-тромбоцитарной терапии аспирина с ингибиторами аденозиновых рецепторов ($P2Y_{12}$) (чаще всего клопидогрелом) на протяжении 12 мес., если нет противопоказаний, таких как чрезмерно высокий риск кровотечений [718–720]. У больных, получающих тикагрелор, его доза в первые 12 мес. после ОКС должна составлять 90 мг 2 раза/сут. [718]. У больных с ОКС и высоким

риском кровотечений после имплантации стентов с лекарственным (антипролиферативным) покрытием можно рассмотреть уменьшение длительности комбинированной терапии аспирина с клопидогрелом до 3–6 мес. [721–724]. Через 12 мес. после ОКС рекомендуется перейти от двойной анти-тромбоцитарной терапии к неопределенно долгой монотерапии аспирином [727, 739], а при непереносимости аспирина — монотерапии клопидогрелом [740]. При наличии показаний к длительному использованию антикоагулянтов у перенесших ОКС больных на этом этапе вместо монотерапии аспирином или клопидогрелом может быть назначен пероральный антикоагулянт. У больных, перенесших ОКС и имеющих очень высокий риск осложнений, двойная анти-тромбоцитарная терапия аспирином с ингибитором $P2Y_{12}$ может быть продолжена более 12 мес. после тщательной оценки соотношения потенциальной пользы и риска кровотечений в каждом конкретном случае [725, 726, 741]. Для этих целей могут использоваться клопидогрел, прасугрел или тикагрелор [726].

При высоком риске ишемических осложнений и низком риске кровотечений у пациентов после ИМ, которые не переносили инсульта или ТИА, можно рекомендовать использование сочетания аспирина, клопидогрела и перорального антикоагулянта прямого действия ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут.) в течение примерно 12 мес. [742, 743]. Ривароксабан следует назначать в первую неделю ИМ, после прекращения парентерального введения антикоагулянтов.

Пациенты после ЧКВ. Для профилактики тромбоза стентов после планового стентирования коронарных артерий у больных со стабильной ИБС рекомендуется сочетание аспирина с клопидогрелом на протяжении 1 мес. после имплантации голометаллических стентов или 3–6 мес. после имплантации стентов с лекарственным покрытием [721–724, 744]. В дальнейшем больные должны получать монотерапию аспирином или клопидогрелом.

Пациенты со стабильной ИБС. У больных со стабильной ИБС рекомендуется неопределенно долгая монотерапия аспирином [727, 739, 745, 746], а при непереносимости аспирина — монотерапия клопидогрелом [740]. У больных со стабильной ИБС не рекомендуется использование прасугрела или тикагрелора. При необходимости проведения тройной анти-тромботической терапии (сочетание аспирина, ингибитора $P2Y_{12}$ и перорального антикоагулянта) не рекомендуется использование в ее составе прасугрела и тикагрелора. В недавно завершившемся исследовании COMPASS получены принципиально новые данные, свидетельствующие о большей эффективности в предотвращении фатальных и нефатальных ССС при стабильной ИБС комбинированной терапии антиагреганта и антикоагулянта (аспирин

100 мг/сут. + ривароксабан 2,5 мг 2 раза/сут.) по сравнению с монотерапией аспирином [747]. При этом возрос риск больших кровотечений (в основном желудочно-кишечных), однако риск фатальных кровотечений и внутричерепных кровоизлияний не увеличился.

Вопросы безопасности терапии. При необходимости назначения двойной антитромбоцитарной терапии (аспирина с ингибитором P2Y₁₂) больным с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений, рекомендуется добавить к лечению ингибитор протонной помпы. Это касается больных с язвенной болезнью или желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе, получающих антикоагулянты, НПВП, ГК, а также имеющих как минимум 2 из следующих ФР: возраст ≥65 лет, диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, инфицированность *Helicobacter Pylori*, хронический прием алкоголя.

Перед несрочными крупными хирургическими вмешательствами у больных, получавших двойную антитромбоцитарную терапию, следует рассмотреть отмену клопидогрела или тикагрелора и переход на монотерапию аспирином, как минимум за 5 сут., прасугрела — за 7 сут. до операции, если больной не имеет высокого риска ишемических осложнений.

18.2.2. Антитромботическая терапия при ЦВБ

При ишемическом инсульте прием аспирина с ранних сроков заболевания способствует снижению частоты рецидивов и сосудистых смертей в ближайшие 2–4 нед. [748]. Добавление к аспирину клопидогрела в первые 24 часа после появления симптомов малого ишемического инсульта или ТИА уменьшает риск инсульта в ближайшие 90 дней без увеличения частоты кровотечений [749]. В то же время двойная антитромбоцитарная терапия (аспирина с клопидогрелом) после недавно перенесенного ишемического инсульта или ТИА не рекомендуется, поскольку в сравнении с монотерапией клопидогрелом не оказывает дополнительного положительного влияния на частоту сосудистых осложнений и при этом увеличивает риск больших угрожающих жизни кровотечений [750]. Для профилактики сосудистых осложнений после некардиоэмболического ишемического инсульта или ТИА следует использовать монотерапию аспирином, сочетание аспирина с дипиридамом или монотерапию клопидогрелом [727–730, 739]. Сочетание аспирина с дипиридамом эффективнее монотерапии аспирином. Согласно результатам исследования ProFESS, клопидогрел не уступает сочетанию аспирина с дипиридамом по эффективности профилактики сосудистых осложнений после ишемического инсульта, и его применение сопряжено с меньшим риском крупных кровотечений, включая внутричерепные [729]. После некардиоэмболического ишемического инсульта или ТИА анти-

коагулянты не рекомендуются (кроме случаев, когда их использование необходимо для профилактики или лечения тромбоэмболических осложнений) [731, 732].

18.2.3. Антитромботическая терапия при периферическом атеросклерозе

У больных с атеросклерозом сонных, вертебральных или клинически манифестным атеросклерозом периферических артерий для профилактики сосудистых осложнений рекомендуется неопределенно долгая монотерапия аспирином [727, 739, 751, 752], при его непереносимости — монотерапия клопидогрелом. По данным исследования CAPRIE, монотерапия клопидогрелом может иметь преимущество перед монотерапией аспирином при клинически выраженном атеросклерозе артерий НК, а также при многососудистом атеросклерозе [740]. При стентировании артерий к терапии аспирином рекомендуется добавить клопидогрел, как минимум, на 30 сут. [753]. В подгруппе пациентов с периферическим атеросклерозом исследования COMPASS было показано, что комбинированная антитромботическая терапия аспирином (100 мг/сут.) и ривароксабаном (2,5 мг 2 раза/сут.) более эффективно, чем только аспирин, предотвращает ССО [747] без увеличения риска фатальных кровотечений, а также снижает риски ампутаций и других неблагоприятных клинических событий со стороны пораженной конечности [754].

18.3. Антитромботическая терапия при ФП

Поскольку пациенты с ФП имеют повышенный риск тромбоэмболических осложнений, в первую очередь МИ, большинству больных должна проводиться антикоагулянтная терапия [755]. Исключение составляют немногочисленные пациенты моложе 65 лет с ФП без патологии сердца и ФР тромбоэмболий, у которых риск инсульта низкий. Риск инсульта у пациентов с трепетанием предсердий примерно такой же, как и при ФП [756], так что подход к антитромботической терапии при этом состоянии аналогичен таковому при ФП. Несмотря на наличие некоторых указаний на взаимосвязь между долей времени, в течение которого регистрируется ФП, и риском инсульта [757, 758], этой информации пока недостаточно, чтобы рекомендовать дифференцированный подход к назначению антикоагулянтов в зависимости от формы ФП (пароксизмальная или персистирующая/постоянная). Алгоритм определения показаний к антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП зависит от состояния клапанного аппарата пациента.

18.3.1. Антитромботическая терапия при ФП с клапанными пороками сердца

У больных с ФП и наличием механических протезов клапанов сердца или умеренного/тяжелого

Фактор риска	Баллы
Застойная сердечная недостаточность или дисфункция левого желудочка	1
АГ	1
Возраст ≥ 75 лет	2
СД	1
Инсульт/ТИА/тромбоэмболии в анамнезе	2
Атеросклеротические заболевания (ИМ в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклероз аорты)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

Рис. 6. Шкала CHA₂DS₂-VASc.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

митрального стеноза для профилактики кардиоэмболических осложнений следует использовать антагонисты витамина К (целевые значения МНО 2,0-3,0; у больных с механическими протезами могут быть выше) [755]. НОАК прямого действия (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан) противопоказаны у пациентов с механическими протезами клапанов сердца и среднетяжелым или тяжелым митральным стенозом [755]. При наличии других пороков сердца и через 3 мес. после имплантации биологических протезов клапанов сердца наряду с антагонистами витамина К (целевые значения МНО 2,0-3,0) можно рассмотреть использование НОАК, если к ним нет противопоказаний [759].

18.3.2. Антитромботическая терапия у пациентов с ФП без клапанных пороков сердца

При ФП без клапанных пороков сердца следует оценивать индивидуальный риск инсульта у пациента с помощью Шкалы CHA₂DS₂-VASc [755]. Для предупреждения кардиоэмболических осложнений необходимо назначить оральную антикоагулянтную терапию всем пациентам с показателями по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 у мужчин, ≥ 3 баллов у женщин (рис. 6). При сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc равной 1 баллу у мужчин и 2 баллам у женщин также

следует рассмотреть использование пероральных антикоагулянтов. У пациентов с ФП с оценкой <1 балла по Шкале CHA₂DS₂-VASc у мужчин и <2 баллов у женщин, назначать какую-либо антитромботическую терапию (как антикоагулянты, так и антиагреганты) для профилактики МИ не рекомендуется.

У пациентов с ФП при принятии решения о начале антикоагулянтной терапии следует оценить риск развития у пациента кровотечений. Для этого используется Шкала HAS-BLED (рис. 7): риск кровотечений высокий при сумме баллов ≥ 3 . Многие ФР кровотечений, входящие в Шкалу, одновременно являются и ФР инсульта, поэтому высокие показатели риска геморрагических осложнений должны служить основанием не для отказа от антикоагулянтной терапии, а основанием для максимально возможной коррекции модифицируемых ФР [755].

Когда антикоагулянтная терапия с целью профилактики МИ назначается пациенту с ФП впервые, следует отдавать предпочтение НОАК (дабигатрану, ривароксабану, апиксабану, эдоксабану), а не антагонистам витамина К. Если пациент с ФП уже получает антагонист витамина К, он может продолжать это лечение, но при этом необходим тщательный мониторинг МНО: следует достигать максимального времени нахождения МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0. Можно рассмотреть переход на НОАК при отсутствии противопоказаний к ним при: малом времени нахождения МНО в границах целевого диапазона, несмотря на хорошую приверженность к лечению; исходя из предпочтений пациента [752]; стремлении повысить эффективность или безопасность лечения. На фоне лечения НОАК пациенты нуждаются в регулярном определении функции почек, что позволяет своевременно корректировать их дозы [755]. У пациентов с высокими показателями по шкале CHA₂DS₂-VASc (высоким риском МИ) и четкими противопоказаниями к антикоагулянтам для снижения риска тромбоэмболических осложнений может быть рассмотрена имплантация устройств механической окклюзии ушка левого предсердия [755]. Хотя совсем

			Баллы
H	Hypertension	АГ неконтролируемая (САД >160 мм рт.ст.)	1
A	Abnormal renal or liver function	Нарушение почечной функции (креатинин >200 мкмоль/л, диализ) или Нарушение функции печени (повышение билирубина более чем в 2 раза и трансаминаз и щелочной фосфатазы более чем в 3 раза)	1
S	Stroke	Инсульт в анамнезе	1
B	Bleeding	Большие кровотечения или анемия в анамнезе	1
L	Labile INR	Лабильное МНО ($<60\%$ времени в терапевтическом диапазоне)	1
E	Elderly	Возраст >65 лет	1
D	Drugs	Прием повышающих риск кровотечений препаратов (антиагреганты и НПВП) или Употребление >8 стандартных доз алкоголя в неделю	1

Рис. 7. Шкала HAS-BLED.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, МНО — международное нормализованное отношение, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, САД — систолическое артериальное давление.

Фактор риска	Баллы
Активное злокачественное новообразование (метастазы и/или химиотерапия/радиотерапия <6 мес. назад)	3
Венозные тромбозэмболические осложнения в анамнезе (за исключением тромбоза поверхностных вен)	3
Ограниченная подвижность (постельный режим с выходом в туалет ≥3 сут.)	3
Известная тромбофилия (дефекты антитромбина, протеина С или S, фактор V Лейден, G20210A мутация протромбина, антифосфолипидный синдром)	3
Травма и/или операция ≤1 мес. назад	2
Возраст ≥70 лет	1
Сердечная и/или дыхательная недостаточность	1
ИМ или ишемический инсульт	1
Острая инфекция и/или ревматологическое заболевание	1
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ²)	1
Продолжение использования ГЗТ или комбинированного перорального контрацептива	1

Рис. 8. Определение показаний к профилактике тромбоза глубоких вен НК у госпитализированных нехирургических больных (профилактика показана при сумме баллов ≥4).

Сокращения: ГЗТ — гормональная заместительная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела.

недавно для профилактики тромбоэмболий при ФП применяли аспирин и другие антиагреганты [760], в настоящее время монотерапия антиагрегантами, в том числе аспирином, не рекомендуется, независимо от риска инсульта [755].

18.4. Профилактика кардиоэмболических осложнений у больных с пороками сердца или протезированными клапанами

Согласно рекомендациям ЕОК по ведению пациентов с клапанными пороками сердца от 2017г [762], пациентам с митральным стенозом при синусовом ритме необходима антикоагулянтная терапия при наличии перенесенных системных эмболий в анамнезе или обнаружении тромба в левом предсердии (класс рекомендаций I, степень доказанности C). Всем пациентам механическими протезами клапанов сердца рекомендуется пожизненная оральная антикоагуляция с использованием антагонистов витамина К (класс рекомендаций I, степень доказанности B), применение НОАК им противопоказано (класс рекомендаций III, степень доказанности B) [763, 764, 770]. У больных с механическими протезами клапанов и сопутствующими атеросклеротическими ССЗ к антагонисту витамина К может быть добавлен аспирин (75-100 мг/сут.) (класс рекомендаций Ib, степень доказанности C), а после стентирования коронарных артерий, независимо от типа стента, может быть назначена тройная антитромботическая терапия антагонист витамина К + аспирин 75-100 мг/сут. + клопидогрел 75 мг/сут.) в течение 1 мес. или более длительно при высоком риске ишемических событий, который перевешивает риск кровотечений (класс рекомендаций IIa, степень доказанности B) [766]. Целевой уровень МНО у больных с протезами клапанов сердца определяется типом протеза (его тромбогенностью) и дополнительными ФР тромбозэмболических осложнений

[762]. В настоящее время у больных с протезированными клапанами сердца не рекомендуется прерывать антикоагуляцию для большинства малых хирургических вмешательств (включая удаление зубов и оперативное лечение катаракты). Тем не менее, обширные хирургические вмешательства требуют уровня МНО <1,5 и на этот период необходимо временное назначение гепаринов.

18.5. Профилактика и лечение тромбоза глубоких вен НК и тромбозэмболии легочных артерий

Профилактику тромбоза глубоких вен НК следует проводить прежде всего у остро заболевших нехирургических больных: госпитализированных с выраженной сердечной недостаточностью или тяжелым заболеванием легких с дыхательной недостаточностью, а также у вынужденных соблюдать постельный режим и имеющих как минимум одно из следующих заболеваний: злокачественное новообразование, венозные тромбозэмболии в анамнезе, сепсис, острое неврологическое заболевание, воспалительные заболевания кишечника (класс рекомендаций I, степень доказанности A). Дополнительное указание на целесообразность профилактики — возраст старше 40 лет. Для индивидуальной оценки риска и определения показаний к профилактике тромбоза глубоких вен НК рекомендуется использовать Шкалу, представленную на рисунке 8 (класс I, степень доказанности B) [771]. У нехирургических больных, не получающих более высоких доз антикоагулянтов по другим показаниям, для профилактики тромбоза глубоких вен следует использовать подкожное введение нефракционированного гепарина в дозе 5000 ЕД 2-3 раза/сут. или одного из низкомолекулярных гепаринов (далтепарин в дозе 5000 МЕ 1 раз/сут., надропарин в дозе 3800 МЕ (0,4 мл) 1 раз/сут. у больных с массой тела до 70 кг или 5700 МЕ (0,6 мл) у больных с массой тела больше

Таблица 58

Длительность использования антикоагулянтов при тромбозе глубоких вен и/или тромбоэмболии легочных артерий

Клинические обстоятельства	Длительность
Первый эпизод и обратимые факторы (например, травма, хирургическое вмешательство, острое нехирургическое заболевание)	3 мес. (класс рекомендаций I, степень доказанности B). В отдельных случаях, например, при обширном проксимальном тромбозе глубоких вен НК, желательно продлить до 6 мес. [774]
Первый не спровоцированный эпизод	3 мес. (класс рекомендаций I, степень доказанности A) или длительно (без определенной даты прекращения), если был эпизод проксимального тромбоза глубоких вен НК или тромбоэмболия легочных артерий, риск кровотечения низкий и поддерживается стабильный уровень антикоагуляции* (класс рекомендаций IIa, степень доказанности B)
Повторный эпизод	Неопределенно долго; как правило, пожизненно (класс рекомендаций I, степень доказанности B)
Постоянный кава-фильтр	Неопределенно долго [774]
Злокачественное новообразование	Подкожное введение полной лечебной дозы низкомолекулярного гепарина 1 мес. с возможным переходом на 75-80% лечебной дозы 3-6 мес. (класс рекомендаций IIa, степень доказанности B) и продлением использования антикоагулянтов на неопределенно долгий срок или до излечения злокачественного новообразования (класс рекомендаций IIa, степень доказанности C)

Примечания: * — свидетельства в пользу продления вторичной профилактики: антифосфолипидный синдром, дефицит протеинов C или S, гомозиготы по фактору V Лейден или протромбину G20210A, гетерозиготы и по фактору V Лейден и по протромбину G20210A, плохая реканализация проксимальных сегментов венозного русла через 3 месяца от начала лечения, сохранение дисфункции правого желудочка при выписке, сохранение высокого уровня Д-димера в крови или его повышение через 1 месяц после прекращения профилактики.

Сокращение: НК — нижние конечности.

70 кг, эноксапарин в дозе 40 мг 1 раз/сут.) или фондапаринукса натрия в дозе 2,5 мг 1 раз/сут. Рекомендуемая длительность профилактики — от 6 до 21 сут., вплоть до восстановления двигательной активности или выписки (в зависимости от того, что наступит ранее).

После эпизода тромбоза глубоких вен НК и/или тромбоэмболии легочных артерий длительность использования лечебной дозы антикоагулянтов должна составлять как минимум 3 мес. Клинические ситуации, в которых необходимо продление лечения антикоагулянтами, представлены в таблице 58. В большинстве случаев должны использоваться пероральные антикоагулянты. Продленное введение низкомолекулярных гепаринов рекомендуется у больных со злокачественными новообразованиями (в первые 3-6 мес.), при беременности (до родов), а также при невозможности использовать пероральные антикоагулянты. Применение НОАК изучено у больных с проксимальным тромбозом глубоких вен НК и/или тромбоэмболией легочных артерий, и при сопоставимой с варфарином эффективности они обеспечивают меньшую частоту крупных кровотечений (класс I, степень доказанности A) [772, 773]. Препараты этой группы противопоказаны при выраженной почечной недостаточности, опыт их применения при злокачественных новообразованиях, при тяжелых тромбофилиях, после имплантации кава-фильтра ограничен.

19. Приверженность к лечению ССЗ

Ключевые положения

- У значительной части больных ССЗ и особенно лиц с высоким ССР наблюдается низкая приверженность к лечению.

- Существуют клинические подходы, позволяющие повысить приверженность пациентов к лечению.

Разрыв между впечатляющими результатами клинических исследований лекарственных средств и их эффективностью в реальной клинической практике во многом обусловлен тем, что значительная часть пациентов с ССЗ и высоким ССР просто не получает показанного им лечения, несмотря на наличие четких указаний в регулярно обновляемых международных и отечественных КР. Одной из наиболее важных причин этого является проблема низкой приверженности к лечению.

По определению ВОЗ приверженность к лечению — это степень соответствия поведения человека (в отношении приема лекарственных средств, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни) рекомендациям врача или медицинского работника [775].

Существуют несколько видов низкой приверженности пациентов к медикаментозному лечению, самая частая — “лекарственные каникулы” (пропуски в приеме препарата на несколько дней), прием лекарств только при плохом самочувствии, самостоятельное изменение схемы приема и дозировок лекарств, отказ от приема некоторых из рекомендованных препаратов [776, 777]. В то же время, исходя из определения приверженности, неправильно сводить эту проблему только к регулярности приема медикаментов. Приверженность к лечению — это гораздо более широкое понятие, включающее также соблюдение пациентами рекомендаций врача в отношении образа жизни и немедикаментозного лечения, являющихся неотъемлемой частью вторичной про-

филактики ССЗ [778]. Кроме того, на приверженность больных к лечению влияет готовность врача назначить необходимые препараты и предоставить немедикаментозные рекомендации в соответствии с КР (так называемая приверженность врача к соблюдению КР), а также особенности системы здравоохранения [778-780].

Приверженность врачей к соблюдению современных КР в последнее время стали рассматривать как обязательный элемент качественной терапии. Проблема приверженности врача КР и стандартам оказания медицинской помощи описывается моделью “от знания к приверженности”, которая предусматривает, что сначала врач должен ознакомиться с рекомендациями, затем прийти к интеллектуальному согласию с ними, принять решение использовать их в своей практике, и, наконец, регулярно их применять [778]. В большинстве случаев число врачей, находящихся в фазе получения информации, значительно превышает число продвинувшихся по этим ступеням далее. Причинами подобного положения вещей могут быть недостаточное знание врачом КР, несогласие врача с КР, инертность (верность привычной терапевтической тактике), внешние препятствия, затрудняющие следование рекомендациям, отсутствие контроля по соблюдению КР. Многие врачи считают практическую реализацию рекомендаций затруднительной по экономическим причинам [781] или отвергают сам принцип КР, считая, что любые попытки стандартизации будут препятствовать индивидуальному подходу к больным [778, 782]. Большинство врачей знакомы с КР по лечению ССЗ, однако приверженность к их соблюдению остается недостаточной [783]. С большей приверженностью врача ассоциируются молодой возраст специалиста, женский пол, недавнее получение медицинского образования и последипломного повышения квалификации, знакомство с текстом КР, убежденность в эффективности рекомендуемого вмешательства, взаимодействие со страховыми компаниями, работа в крупном медицинском центре, работа в крупных городах [778, 784].

Факторы, определяющие приверженность больного к назначенной терапии многочисленны. В целом наименее приверженными к лечению являются пациенты с хроническими заболеваниями (и особенно с их сочетанием), протекающими с малым количеством симптомов и требующими длительного (нередко, пожизненного) выполнения рекомендаций врача [785]. Существенную роль играет стоимость препаратов (и возможность ее возмещения страховыми компаниями) [786]. Важным является понимание больным опасности заболевания и наличие исчерпывающей информации о действии конкретного лекарства. Определяющую роль для многих больных имеют рекомендованная схема приема препаратов (сложные

схемы приема резко снижают приверженность) и побочные эффекты терапии. Наличие у пациентов психосоциальных ФР, в частности, депрессивной и тревожно-депрессивной симптоматики существенно снижает приверженность назначенному лечению [787]. Гораздо более последовательно лечатся женщины и пожилые люди. Кроме того, у многих пациентов здоровье занимает далеко не самое важное место в системе ценностей. В ряде исследований показано, что приверженность к выполнению врачебных рекомендаций тесно ассоциирована со знаниями пациента о болезни, собственным восприятием здоровья и преимуществами, получаемыми от лечения [788, 789].

19.1. Методы оценки приверженности к лечению

Универсального и общепринятого метода оценки приверженности больных к лечению не существует. Условно все методы оценки приверженности можно разделить на прямые и непрямые. Первые наиболее точны (оценка концентрации принимаемого препарата или его метаболитов в крови, непосредственное наблюдение за приемом препарата пациентом), однако их применение в реальной клинической практике невозможно. Непрямые или косвенные методы оценки включают подсчет принятых пациентом и оставшихся таблеток, использование электронных таблетниц, проверку дневников самоконтроля пациентов (уровня АД, пульса, МТ, числа приступов стенокардии). Существуют также самоопросники для оценки приверженности больных к приему лекарственных препаратов. Наиболее известным, простым и используемым является тест Мориски-Грина [790].

19.2. Оценка приверженности к лечению ССЗ в реальной клинической практике

Недостаточная приверженность лиц высокого риска и больных ССЗ к лечению приводит к более частым неблагоприятным исходам и госпитализациям, увеличивает финансовую нагрузку на систему здравоохранения и в отдаленной перспективе на самого пациента [784, 791, 792].

Показано, что 25-30% больных через 1 мес. после перенесенного острого ИМ прекращают прием по крайней мере одного препарата из групп статинов, ББ, антигипертензивных препаратов, антиагрегантов. А через год после острого ИМ только 50% больных принимает статины, ББ и антигипертензивную терапию [776, 793].

По данным масштабного исследования РЕЛИФ [794-796], проведенного в 20 городах России с участием более 500 врачей и 2500 больных АГ/ИБС, только 40% из них могли считаться приверженными к антигипертензивной терапии. Наиболее типич-

ными формами низкой приверженности были прием препаратов только при повышении АД (58%), прекращение приема после “нормализации” АД (40%) и пропуски в приеме по забывчивости (33%). 17% пациентов избегали постоянного приема препаратов в связи с убеждением в том, что постоянный прием лекарств вреден, каждый десятый пациент указывал на побочные эффекты лекарств. С лучшей приверженностью к лечению ассоциировались женский пол, большая тяжесть заболевания (наличие ИБС, более высокие цифры АД), низкий уровень стресса, приверженность к другим рекомендациям врача (по самоконтролю АД, ограничению животных жиров в рационе), высокий уровень знаний о ФР и осложнениях ССЗ. И хотя более 80% участвовавших в исследовании врачей заявили о своем знакомстве с КР, тем не менее в ходе открытых вопросов был установлен низкий уровень их знаний о ФР и недостаточная частота назначения препаратов, положительно влияющих на прогноз (в частности, статинов).

Исследования показывают, что многие больные высокого и очень высокого риска, в том числе перенесшие МИ и ТИА, не получают лекарственных препараты, способные существенно улучшить прогноз их заболеваний и продлить жизнь, в частности, статины, антиагреганты, антикоагулянты, так как их далеко не всегда назначают практические врачи [797].

В то же время регулярно проводимый ЕОК мониторинг эффективности вторичной профилактики ИБС в рамках исследований EUROASPIRE IV показал, что отмечается отчетливое улучшение ситуации и приближение реальной клинической практики к современным КР. Так, через 1,5 года после перенесенного ИМ, ОКС, ЧКВ или операции АКШ продолжали получать антиагреганты 94%, ББ 83%, иАПФ или БРА 75% больных из 25 европейских стран (в российской когорте, соответственно, 93%, 80% и 64%). Имеет место отчетливое улучшение ситуации по сравнению с более ранними срезами исследования (EUROASPIRE III — 2006–2007). Тем не менее, сохраняются значительные резервы для дальнейшей оптимизации в части назначения статинов, блокаторов РААС и антикоагулянтов. Российские пациенты ИБС оценили свой уровень приверженности к медикаментозной терапии примерно так же, как и участники из остальных европейских стран [798].

Результаты амбулаторной ветви исследования EUROASPIRE IV (2014) показали, что подавляющее большинство лиц с высоким ССР без клинических признаков атеросклероза (пациенты с АГ, дислипидемией и СД) в российской когорте и общей популяции исследования из 15 стран принимали рекомендованные им антигипертензивные и противодиабетические препараты и оценивали свою приверженность к терапии достаточно высоко. В то же время наши пациенты в 2 раза реже принимали гиполипидемиче-

скую терапию. Недостаточной оказалась и частота выполнения пациентами немедикаментозных рекомендаций врачей (в частности, по ФА и контролю МТ) [799].

19.3. Пути улучшения приверженности

Приверженность к лечению — многофакторная проблема, в которую вносят свой вклад позиции обоих участников лечебного процесса, — пациента и врача, а также эффективность их взаимодействия. Формированию успешных взаимоотношений “врач — пациент” способствуют большее количество повторных визитов и обратная связь с пациентом.

Хорошая переносимость препарата — значимый предиктор лучшей приверженности к лечению. Первый опыт приема рекомендованных препаратов у больных ССЗ во многом и надолго определяет отношение к терапии вообще, поэтому очень важен именно выбор стартовой терапии, при этом следует отдавать предпочтение препарату(ам) с отличной переносимостью и простым режимом дозирования (желательно 1–2 кратным в сут.) [800]. Одним из способов упростить схему лечения является назначение фиксированных комбинаций препаратов, которые ассоциируются с существенно лучшей приверженностью к лечению [801]. В то же время было бы неверным абсолютизировать проблему переносимости препаратов. Пациенты достаточно часто жалуются на “побочные эффекты” при приеме плацебо [802], что свидетельствует о типичном для многих субъективном неприятии медикаментозного лечения как такового, страхе потенциального вреда для здоровья вследствие длительного приема “химических” лекарственных средств.

В этой связи важно, чтобы врач в понятной для пациента форме разъяснил и обсудил с пациентом суть заболевания и лечения, длительность и схему (режим) терапии, роль немедикаментозных методов в успехе лечения, возможные побочные эффекты препаратов, необходимость самоконтроля показателей.

Считается, что наилучшим в плане приверженности является режим: “одна таблетка один раз в день”. С этой целью предложен так называемый “полипил” — несколько препаратов, обладающих доказанным влиянием на исходы болезни, заключенных в одну таблетку [803]. Однако применение полипила сопряжено с целым рядом проблем — технологических (производство лекарства), организационных и клинических (назначение всем больным одинакового лекарства противоречит принципу индивидуализации терапии). Кроме того, из-за высокой коморбидности заболеваний у большинства пациентов такой режим лечения трудно реализуем.

Для повышения приверженности больных к назначенному лечению предложены различные

напоминания: создание специальных упаковок лекарственных препаратов с указанием времени приема, рассылка смс-сообщений, телефонные звонки больным и др. [804]. Показано, что осознание больным опасности заболевания, объяснение целей назначенного лечения и особенностей действия конкретных препаратов способно улучшить приверженность к назначенной терапии [805]. Показана эффективность профилактического консультирования для повышения приверженности больных к лечению АГ и ИБС [788, 806-808].

20. Профилактика ССЗ с помощью вакцинации

Ключевые положения

- Имеется ассоциация между острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и острым ИМ, особенно в сезонные периоды повышения заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Грипп и ОРВИ ассоциированы с транзитным повышением риска сосудистых осложнений, особенно в первые 3 дня заболевания [809]. Согласно текущим рекомендациям ЕОК ежегодную вакцинацию против гриппа следует рассмотреть у всех пациентов с подтвержденными ССЗ (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C) [809-812]. При этом ряд американских [813-815] и российских КР [816, 817] присваивают ежегодной вакцинации против гриппа более высокие классы рекомендаций и уровни доказательности: вакцинация против гриппа у пациентов с ССЗ с целью профилактики МИ имеет класс показаний Па, уровень доказательности В, а вакцинация пациентов, особенно пожилых, со стабильной ИБС, с целью профилактики ИМ, имеет класс показаний I, уровень доказательности В-С [813-817].

Грипп может стать пусковым механизмом, провоцирующим развитие ССС [818-821]. В ряде исследований показано нарастание частоты развития острого ИМ в сезонные периоды повышения заболеваемости гриппом/ОРВИ [809-813]. Риск развития острого ИМ или МИ после ОРВИ возрастает более чем в 4 раза, причем в наибольшей степени — в первые 3 сут. [809-813]. Согласно последнему Кокрановскому обзору [822], который был опубликован в 2015г, вакцинация от гриппа у пациентов с ССЗ более чем наполовину снижает сердечно-сосудистую смертность (отношение рисков 0,45, 95% ДИ 0,26-0,76; $p=0,003$), а также комбинированные сердечно-сосудистые конечные точки. Возможность предотвращения осложнений ССЗ с помощью вакцинации от гриппа была продемонстрирована и в российских работах при использовании отечественных вакцин [820, 821]. Кроме того, имеются данные о снижении частоты развития ФП у вакцинированных лиц (ОШ 0,88, 95% ДИ 0,84-0,93; $p<0,001$) [823]. В последнее время появляются работы [824], свидетельствующие об увеличении эффективности предотвращения смертей и ССО бла-

годаря вакцинации пожилых лиц увеличенными дозами противогриппозной вакцины, но этот подход пока не вошел в КР.

В последнее время активно дискутируется возможность предотвращения ССЗ за счет снижения риска респираторных инфекций при вакцинации пневмококковыми вакцинами. По данным мета-анализов обсервационных исследований [825, 826], вакцинация от пневмококковой инфекции приводит к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, при этом защитный эффект более выражен у пожилых людей и лиц с высоким ССР. В настоящее время продолжается крупное рандомизированное контролируемое исследование AUSPICE [827], которое было специально спланировано для получения достоверной информации о влиянии вакцинации против пневмококковой инфекции на сердечно-сосудистые конечные точки. В настоящее время Минздравом России рекомендована вакцинация против пневмококковой пневмонии и генерализованных пневмококковых инфекций в группах риска, к которым относятся пациенты со многими хроническими заболеваниями и, в том числе, с ССЗ, а также все лица в возрасте 65 лет и старше [828]. Последние российские рекомендации по ХСН предлагают проведение рутинной вакцинации против пневмококковой инфекции у всех пациентов с недостаточностью кровообращения с целью профилактики осложнений [829].

Недостатки доказательной базы

- При оценке целесообразности вакцинации необходимо уточнение класса показаний и уровня доказательности для отдельных категорий больных ССЗ (лица с сочетанием двух и более ССЗ, с сочетанием ССЗ и болезней органов дыхания).
- Современного уровня знаний недостаточно, чтобы оценить роль вакцинации в первичной профилактике ССЗ.

21. Организационные принципы профилактики ССЗ в медицинских учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь

Ключевые положения

- Все врачи, фельдшера и медицинские сестры медицинских учреждений должны информировать пациентов о важности соблюдения здорового образа жизни и ФР ССЗ.

- Раннее выявление ССЗ и их ФР (с последующей коррекцией) осуществляется в том числе в рамках диспансеризации, профилактических медицинских осмотров и комплексного обследования в центрах здоровья.

Согласно современному международному определению “Профилактика ССЗ определяется как совокупность скоординированных действий на популя-

ционном или индивидуальном уровне, направленных на устранение или сведение к минимуму заболеваний и их последствий". Из данного определения следует, что профилактика должна включать как меры, направленные на все население, так и меры медицинской профилактики, задачи которой стоят перед медицинскими организациями, оказывающими первичную медико-санитарную помощь (ПМСП).

По силе влияния на здоровье конкретных людей меры медицинской профилактики считаются приоритетными и включают профилактические и клинические медицинские вмешательства, а также консультирование и обучение пациентов. Медицинские работники первичного звена здравоохранения играют важную роль при осуществлении профилактики ССЗ [830].

Доказано, что устранение или коррекция таких поведенческих ФР, как нерациональное питание, недостаточная ФА, курение, чрезмерное потребление алкоголя позволяют предотвратить большинство случаев ССЗ и должны проводиться не только у лиц с умеренным и высоким ССР, но и у пациентов с установленным диагнозом ССЗ, что стирает грань между такими понятиями, как первичная и вторичная профилактика. На сегодняшний день основная проблема недостаточной эффективности мероприятий по профилактике ССЗ заключается в их плохой реализации на практике и недостаточном контроле.

Важным является не только снижение уровней ФР у пациентов с установленным ССЗ и у лиц с повышенным ССР, но и формирование приверженности населения в целом к здоровому образу жизни с целью предотвращения возникновения прогностически неблагоприятных для здоровья ФР. Профилактика и контроль риска ССЗ должны проводиться на протяжении всей жизни человека, поскольку риск ССЗ, также как и прогрессирование атеросклероза, лежащее в его органической основе, — это динамический и непрерывный процесс, связанный как с возрастом, так с накапливающимися сопутствующими ФР и заболеваниями. Профилактика ССЗ на индивидуальном уровне должна ориентироваться на уровень ССР: чем выше риск, тем более активные меры необходимо предпринимать.

Для коррекции поведенческих ФР во всех случаях обязательным является поведенческое (мотивационное) консультирование, которое должно проводиться врачом общей практики, участковым врачом, врачами и медицинскими сестрами отделения (кабинета) медицинской профилактики и центра здоровья. Для повышения эффективности поведенческого консультирования по ФР важен междисциплинарный принцип участия медицинских работников — врачей разных специальностей, диетологов, психологов, что особенно важно для пациентов с очень высоким ССР.

Образ жизни, определяющий формирование здоровья человека, как правило, зависит от модели поведения и жизненных установок, которые формирует и поддерживает социальное окружение. Средовые факторы могут затруднять ведение ЗОЖ, что усложняет процесс поведенческого консультирования и требует специальных навыков консультирования от врача-консультанта. Адресное консультирование является основой для повышения мотивации и приверженности пациентов к выполнению врачебных советов. Важно, чтобы врач-консультант оценивал каждого пациента с позиции его жизненного опыта, желаний, забот, знаний и обстоятельств повседневной жизни. Принятие решений по устранению или коррекции поведенческих ФР должно быть согласовано с пациентом. Дружелюбный и позитивный настрой повышают способность пациента справляться с проблемами, вызванными нездоровьем, и придерживаться рекомендуемых изменений образа жизни.

Наиболее эффективно консультирование может быть проведено специально подготовленным врачом отделения (кабинета) медицинской профилактики, центра здоровья и специалистом-психологом.

Рекомендуемые принципы эффективного профилактического консультирования, помогающие пациенту изменить поведенческие привычки:

- Потребуется затратить некоторое время на беседу с пациентом, чтобы сформировать взаимопонимание, иногда может быть достаточно даже несколько минут.
- Важно понять и постараться учесть личное мнение и точку зрения пациента относительно его заболевания и ФР.
- Необходимо говорить на понятном пациенту языке, задавать встречные вопросы, чтобы проверить, что пациент понял из ваших советов и какие советы требуют дополнительного разъяснения (элемент обратной связи).
- Оценить совместно с пациентом его мотивацию к изменению образа жизни и шансы на успех по устранению или коррекции каждого ФР.
- Скажите пациенту, что изменение нездоровых поведенческих привычек и образа жизни, сформировавшихся годами, — это непростое дело. Предпочтительны постепенные изменения, в результате чего формируются новые устойчивые поведенческие привычки.
- Постарайтесь поощрять мотивацию пациентов к изменению поведения и одобрять каждый поведенческий успех по контролю ФР.
- Для многих пациентов поддержка и поощрение их усилий по изменению образа жизни и поведенческих ФР необходимы в течение длительного времени.
- Важно, чтобы все медицинские специалисты действовали согласованно и последовательно, что

способствует устойчивому формированию у пациента новых навыков и повышает приверженность к выполнению врачебных советов.

Важной, но непростой задачей врача, нередко требующей специальных знаний, является влияние на психосоциальные ФР (хронический стресс, тревожную или депрессивную симптоматику), которые усугубляют клиническое течение ССЗ и затрудняют контроль поведенческих ФР. В ряде случаев при выявлении клинически значимой тревожной или депрессивной симптоматики целесообразно направление пациента на консультацию к психотерапевту.

Профилактика ССЗ должна проводиться во всех медицинских организациях и в первую очередь в учреждениях, оказывающих ПМСП. Для эффективной индивидуальной профилактики ССЗ необходимо формирование партнерских отношений между врачом и пациентом, так как изменение поведенческих ФР (отказ от курения, чрезмерного потребления алкоголя, повышение ФА, оздоровление пищевых привычек и др.), а также и соблюдение медикаментозных рекомендаций врача находится полностью в руках самого пациента, а задача врача — информировать, мотивировать и поддерживать позитивные изменения в образе жизни пациента и его активные действия по соблюдению рекомендаций.

Все клинические специалисты должны в своей практике определять ССР и совокупность ФР, влияющих на прогноз ССЗ, что поможет сформировать комплексную тактику лечебного и профилактического вмешательства в каждом конкретном случае. Профилактика ССЗ — процесс длительный и непрерывный, нередко пожизненный, который требует организации и проведения в постоянном режиме диспансерного (динамического) контроля в случаях выявленных заболеваний.

Впервые в нашей стране при внедрении диспансеризации нормативно закреплена необходимость диспансерного наблюдения пациентов без клинических проявлений ССЗ, но имеющих высокий и очень высокий ССР. Диспансерное наблюдение таких пациентов проводится медицинскими работниками отделений (кабинетов) медицинской профилактики и центров здоровья амбулаторно-поликлинических учреждений (Приказ Минздрава РФ от 30.09.2015г № 683н). Диспансерное наблюдение пациентов с ССЗ в большинстве случаев проводит участковый врач или врач общей практики (Приказ Минздрава РФ от 21.12.2012г № 1344н), за исключением пациентов с высоким риском ССО, когда требуется динамическое наблюдение и лечение врача-кардиолога (Приказ Минздрава РФ от 15.11.2012г № 918н).

В 2015г впервые принят “Порядок организации и осуществления профилактики НИЗ и проведения мероприятий по формированию здорового образа

жизни в медицинских организациях” (далее Порядок) (Приказ Минздрава РФ от 30.09.2015г № 683н), который устанавливает правила организации и осуществления профилактики НИЗ на популяционном, индивидуальном и групповом уровнях, определяет комплекс мероприятий по предупреждению и раннему выявлению НИЗ, ФР их развития, а также диспансерного наблюдения за гражданами, имеющими НИЗ или высокий риск из развития. Профилактика НИЗ и формирование ЗОЖ в медицинских организациях осуществляется в рамках ПМСП, включая первичную доврачебную, первичную врачебную, первичную специализированную и специализированную медико-санитарную помощь, а также санаторно-курортную помощь.

В соответствии с Порядком врач-терапевт участковый, врач общей практики, семейный врач, врач-педиатр, врач-педиатр участковый при осуществлении профилактики НИЗ и проведении мероприятий по формированию здорового образа жизни осуществляет выявление и коррекцию ФР НИЗ (в том числе в форме краткого профилактического консультирования), своевременную диагностику НИЗ, направляет пациента при необходимости в отделение (кабинет) медицинской профилактики или центр здоровья, а также к врачам специалистам по профилю выявленного заболевания или ФР, организует и участвует в проведении диспансеризации и профилактических медицинских осмотров, осуществляет диспансерное наблюдение за пациентами с НИЗ и направление лиц с высоким ССР под динамическое наблюдение медицинских работников отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья. В отделениях (кабинетах) медицинской профилактики и центрах здоровья пациентам оказывается медицинская помощь по коррекции (устранению или снижению уровня) ФР НИЗ, в том числе проводится индивидуальное углубленное профилактическое консультирование, групповое профилактическое консультирование (Школы для пациентов), при необходимости назначается медикаментозная терапия.

Внедрение в практику отечественного здравоохранения диспансерного метода и пересмотр его содержания в соответствии с современными международными и отечественными рекомендациями направлено на расширение профилактических мер в повседневной практике первичного звена здравоохранения, включая такие обязательные профилактические меры, как краткое профилактическое консультирование врачом-терапевтом и углубленное индивидуальное или групповое профилактическое консультирование медицинскими работниками отделений (кабинетов) медицинской профилактики и центров здоровья, уже в ходе первичного медицинского обследования пациентов в рамках диспансери-

Таблица 59

Рекомендации по специализированным профилактическим программам

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылка ^c
Пациентам, госпитализированным по поводу острого ИМ или реваскуляризации миокарда, а также пациентам с ХСН рекомендуется участие в программах кардиореабилитации с целью улучшения прогноза	I	A	[833, 834]
Пациентам со стабильным течением ССЗ для предотвращения повторных ССС рекомендуются профилактические программы, направленные на оптимизацию терапии, повышение приверженности к ней и контроль ФР	I	B	[835-838]
Среди подходов, увеличивающих вероятность участия пациентов в программах кардиореабилитации, следует отметить: электронные подсказки, автоматические рассылки, запись на визиты, структурированный план наблюдения врачом и медсестрой, а также раннее начало программ кардиореабилитации (сразу после выписки из стационара)	Ia	B	[835, 836]
Программы профилактики ССЗ должны проводиться в различных подразделениях системы здравоохранения	Ia	B	[839-841]

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистые события, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

зации [831]. Консультативная работа с пациентами и оказание профилактической помощи должна подкрепляться врачами в повседневной практике в режиме поддерживающего консультирования, как в ходе диспансерного наблюдения, так и при обращении пациентов за медицинской помощью по разным причинам [832]. При этом важно внутри каждой медицинской организации сформировать механизм согласованных действий в отношении профилактики ССЗ и контроля ФР. Только при этих условиях можно получить ожидаемый положительный эффект и рассчитывать на удовлетворенность пациентов, высокое качество и клиническую эффективность всего лечебно-профилактического процесса.

22. Кардиореабилитация и другие профилактические программы

Специализированные программы, такие как кардиореабилитация и другие профилактические программы, должны проводиться всем больным с ССЗ и лицам с высоким ССР (табл. 59). За последнее десятилетие такие программы перешли из ряда простых вмешательств в более комплексные, они основаны на единых принципах и направлены на предотвращение ССС и замедление прогрессирования ССЗ.

Кардиореабилитация представляет собой комплексную программу, включающую физические тренировки, модификацию ФР, обучение и психологическую поддержку пациентов [842, 843]. Многие программы кардиореабилитации включают консультирование по вопросам труда и занятости с целью помочь пациентам, перенесшим осложнение ССЗ, вернуться к полноценной жизни, насколько это возможно [843]. Как правило, в рамках программы кардиореабилитации оценивается адекватность рекомендованной ранее терапии, при необходимости проводится ее коррекция, участие в программе способствует повышению приверженности больных к назначенному лечению [843].

Результаты шести Кокрановских систематических обзоров (148 рандомизированных клинических исследований с участием 98093 больных) показали, что программы кардиореабилитации, основанные на физических тренировках, проводимые у пациентов с сердечной недостаточностью, перенесенным ИМ и реваскуляризацией коронарных артерий, снижают риск госпитализаций и улучшают качество жизни, связанное со здоровьем, и по данным ряда исследований также снижают смертность на отдаленном этапе наблюдения [833]. Исследования демонстрируют клиническую пользу кардиореабилитации для различных категорий пациентов. Имеются доказательства того, что эффективность кардиореабилитации у больных ИБС остается столь же значительной, как и в период дотромботической эры [844]. Позитивные эффекты кардиореабилитации реализуются через прямые физиологические эффекты физических тренировок, устранение или контроль ФР, улучшение психологического статуса пациентов [833]. Кардиореабилитация также способствует социальной адаптации пациентов. Установлена высокая экономическая эффективность кардиореабилитации [845].

Основные составляющие программ кардиореабилитации стандартизированы, но структура, продолжительность и типы программ варьируют в разных странах в широком диапазоне в зависимости от особенностей системы здравоохранения, системы оплаты (в том числе наличия страхового покрытия кардиореабилитации), а также национальных рекомендаций и стандартов по лечению ССЗ [842, 843, 846].

Несмотря на доказанную эффективность, кардиореабилитация используется в клинической практике недостаточно. По данным исследования ECRIS, проведенном в европейских странах, на программу кардиореабилитации направлялись менее 30% больных, перенесших ССС [847]. В более позднем исследовании показано, что после перенесенных ИМ, ОКС, ЧКВ и АКШ, в среднем по Европе (25 стран) направляется на кардиореабилитацию 41% больных, при этом

отмечаются очень значимые различия между странами по числу пациентов, прошедших кардиореабилитацию — от 1% в Турции до 91% в Литве (в российской когорте — 17%) [848]. Программы кардиореабилитации не обязательно требуют больших финансовых вложений. Недавно предложена специальная модель кардиореабилитации для стран с низким уровнем дохода [849]. Исследования, проведенные в разных странах, показывают, что на программы реабилитации реже направляются женщины, и они чаще прерывают свое участие в программах [843]. В большинство программ кардиореабилитации не включают нестабильных пациентов, пациентов с ХСН (особенно тяжелой), искусственным водителем ритма и периферическим атеросклерозом [839, 847].

В России законодательством закреплена трехэтапная система кардиореабилитации: первый этап начинается в острый период течения заболевания в отделениях реанимации и интенсивной терапии с переводом в кардиологическое или кардиохирургическое отделение; второй этап продолжается в стационарном кардиореабилитационном отделении (реабилитационных центров, отделений реабилитации многопрофильных больниц); третий этап — амбулаторно-поликлинический осуществляется в отделениях поликлиники, кардиодиспансерах, реабилитационных центрах, а также выездными бригадами на дому [842]. Показана эффективность комплексной программы кардиореабилитации больных ИБС после коронарного шунтирования в условиях поликлинического кардиореабилитационного отделения (третий этап реабилитации). Комплексная программа, включавшая 4-месячные физические тренировки и обучение пациентов, обеспечила повышение пороговой мощности нагрузки на 50%, улучшение показателей качества жизни и 3-кратное снижение числа серьезных ССО (11% против 39% в группе, где проводилось только обучение) [846, 852].

Современный принцип оказания реабилитационной помощи требует мультидисциплинарного подхода, включающего в себя комплекс мер медицинского, профилактического, педагогического, профессионального и социального характера и соответственно участия и взаимодействия специалистов различного профиля. Наилучшие результаты программ кардиореабилитации могут быть получены при участии диетолога, врача (методиста) лечебной физкультуры, психолога, социального работника [843].

Во многих исследованиях изучается роль специально обученных медицинских сестер в программах кардиореабилитации или вторичной профилактики. Так, в исследовании EUROACTION, 16-недельная программа для больных ИБС и лиц с высоким ССР, проводившаяся медицинскими сестрами и ориентированная на семью, обеспечила лучший контроль ФР, в частности курения, АД, питания (увеличение

потребления овощей/фруктов и жирной рыбы, ограничение насыщенных жиров), а также лучшую приверженность к терапии иАПФ и статинами через год после вмешательства [839].

Сходные результаты были получены в исследовании RESPONSE, в котором программа вторичной профилактики для больных, перенесших ОКС, проводилась медсестрой в течение 6 мес. Через 1 год пациенты в группе профилактического вмешательства лучше контролировали ФР, им реже требовалась неотложная помощь, была ниже частота госпитализаций, прогнозируемый ОР смерти был на 17% ниже, чем в группе обычного наблюдения [841].

Разные методы (электронные подсказки, автоматические рассылки, запланированные визиты к медсестре и врачу) повышают участие пациентов в программах кардиореабилитации и приверженность к ним [835, 836, 853].

22.1. Альтернативные модели кардиореабилитации

Ключевое положение

- Реабилитация в домашних условиях посредством телемониторинга и без него увеличивает приверженность пациентов к рекомендациям медицинских работников и контроль ФР.

Кардиореабилитация осуществляется в специализированных центрах, которые по большей части не находятся в шаговой доступности от пациентов, что ограничивает их участие, особенно это касается пожилых, недостаточно мобильных, и, наоборот, активно работающих пациентов. Реабилитация в домашних условиях может служить приемлемой альтернативой. Сопоставимые результаты домашних и стационарных программ реабилитации в отношении контроля ФР были установлены в 3-х систематических обзорах и мета-анализах, проведенных в 2006–2010 гг [853–856]. Домашние программы реабилитации имеют преимущества в плане меньшей стоимости [857].

По данным систематического обзора 12 исследований (1978 пациентов) между программой домашней реабилитации и программой, проводимой в лечебном учреждении, не было различий по клиническим исходам, приверженности к лечению и стоимости, причем как при краткосрочном наблюдении, так и к концу 2-летнего наблюдения [855]. Таким образом, реабилитация в домашних условиях может стать определенной альтернативой кардиореабилитации для некоторых пациентов (желательно их предварительное обучение в лечебном учреждении), хотя в реальной клинической практике таких программ относительно мало [847].

Телереабилитация. Старение населения и увеличение бремени хронических заболеваний с одной стороны, неуклонно возрастающая доступность новых технологий с другой, создали необходимые условия

для развития и внедрения в клиническую практику смартфонов и других приборов, передающих дистанционно информацию о различных параметрах здоровья пациентов (АД, ЧСС, ЭКГ и др.), а также способных обеспечить информирование пациентов и обратную связь с ними [858]. Особо подчеркивается экономическая выгодность телереабилитации и привлекательность в условиях сокращения числа медицинских работников.

- Телереабилитация — использование электронных коммуникаций и информационных технологий для обеспечения дистанционной клинической помощи пациентам после острого события признана более эффективной, чем обычная медицинская помощь, в отношении изменения образа жизни и поведения пациента. Показана ее сопоставимая эффективность с кардиореабилитационными программами [835, 859].

Недавние выполненные исследования с использованием смартфонов для мониторинга и передачи информации, а также для поддержки пациентов, продемонстрировали улучшение понимания ими важности участия в программах реабилитации и повышения приверженности к ним, в первую очередь у молодых пациентов [860]. Таким образом, телереабилитация может повысить доступность программ кардиореабилитации для большего числа пациентов, обеспечить мониторинг и индивидуальную поддержку изменения их образа жизни, но для доказательств ее эффективности необходимы крупные рандомизированные исследования.

22.2. Сохранение изменений образа жизни

Поддержание здорового образа жизни после завершения программы кардиореабилитации является серьезной проблемой для многих пациентов. Пациентов следует вовлекать в программы вторичной профилактики ССЗ. Такие профилактические программы должны использовать пациент-ориентированный подход с фокусом на приоритеты и задачи самого пациента и включать консультирование пациента с целью оздоровления в контексте его образа жизни (Глава 4). Для оздоровления образа жизни пациенту может потребоваться долгосрочная поддержка, и здесь полезными могут оказаться популяционные профилактические программы. В рандомизированном исследовании GOSPEL (Глобальная стратегия вторичной профилактики для снижения повторных ССС после ИМ), 3241 пациентов после программы кардиореабилитации были рандомизированы в долгосрочную программу вторичной профилактики с многофакторным вмешательством в течение 3 лет или группу обычного лечения. Программа вторичной профилактики включала физические тренировки и консультирование пациентов ежемесячно первые 6 мес., а далее каждые 6 мес. в течение 3 лет.

Вовлечение пациентов в программу вторичной профилактики привело к достоверному повышению ежедневной двигательной активности, оздоровлению характера питания и снижению уровня ОХС с сохранением достигнутого эффекта в течение всего периода наблюдения. При этом произошло значимое снижение конечных комбинированных клинических точек: смертности от ССЗ, нефатального ИМ и инсульта снизились на 33%, кардиальной смерти и нефатального ИМ — на 36%, нефатального ИМ — на 48% [861].

Пробелы в доказательной базе

- Целесообразно разрабатывать альтернативные, в том числе экономичные модели кардиореабилитации для обеспечения максимального охвата пациентов с ССЗ и высоким ССР.

- Требуют дальнейшего изучения программы кардиореабилитации для некоторых категорий пациентов с ССЗ, которым ранее такие программы не назначались.

23. Стратегия профилактики на популяционном уровне

23.1. Пропаганда ЗОЖ

В 2010г в РФ была разработана концепция единой здоровьесберегающей профилактической среды, которая была представлена на Всемирной ассамблее здравоохранения и была принята международным сообществом. Первая Глобальная министерская конференция по ЗОЖ и НИЗ (28-29 апреля 2011г Москва, РФ), обобщив опыт стран, в которых наблюдалось стойкое снижение смертности, в итоговой Московской декларации обозначила, что “профилактика НИЗ и борьба с ними требует лидерства на всех уровнях и реализации широкого ряда многоуровневых и межсекторальных мер, направленных на весь спектр детерминант НИЗ (от индивидуальных до структурных уровней) с целью создания необходимых условий для ведения ЗОЖ”.

Продвижение ЗОЖ и создание возможностей его выбора населением требуют принятия законодательных и нормативно-правовых актов, проведения соответствующей политики на федеральном и региональном уровнях на основе межсекторального взаимодействия, объединения усилий государственных и общественных институтов, бизнес-сообщества, инициативных групп и отдельных индивидов.

За последние годы были приняты важнейшие законодательные и нормативно-правовые документы, направленные на формирование ЗОЖ граждан и повышение их мотивации к сохранению и укреплению здоровья, в том числе:

- Федеральный Закон “Об охране здоровья граждан в Российской Федерации” (№ 323-ФЗ от 21 ноября 2011г);

- Федеральный закон от 23.02.2013г № 15-ФЗ “Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака”;

- Федеральный закон “О присоединении и ратификации Рамочной Конвенции по контролю табака ВОЗ в Российской Федерации” (№ 51 от 24 апреля 2008г);

- “Концепция государственной политики по снижению масштабов злоупотребления алкоголем и профилактике алкоголизма среди населения Российской Федерации на период до 2020 года” (№ 2128 от 30 декабря 2009г);

- “Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года” и план мероприятий по ее реализации;

- “Информационно-коммуникационная стратегия по формированию здорового образа жизни, борьбе с потреблением алкоголя и табака, предупреждению и борьбе с немедицинским потреблением наркотических средств и психотропных веществ на период до 2020 года”;

- “Стратегия государственной антинаркотической политики Российской Федерации до 2020 года”;

- “Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года”;

- “Национальная стратегия действий в интересах детей на 2012-2017 годы”;

- “Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года”;

- Подпрограмма № 1 “Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни. Развитие первичной медико-санитарной помощи” Государственной программы Российской Федерации “Развитие здравоохранения”;

- Государственная программа Российской Федерации “Развитие физической культуры и спорта” и “Стратегия развития физической культуры и спорта в Российской Федерации на период до 2020 года”;

- Государственная программа Российской Федерации “Охрана окружающей среды” на 2012-2020 годы.

Существенную роль сыграло принятие в 2012г Государственной программы “Развития здравоохранения”, которая включает в себя подпрограмму 1 “Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни. Развитие первичной медико-санитарной помощи” и соответствующих региональных программ в субъектах РФ [862]. В качестве приоритетных направлений здесь выделены обеспечение безопасной и комфортной физической и социальной среды обитания человека, мотивирование населения к сохранению здоровья и формирование ответственности за свое здоровье. Решение

этих задач требует совместной деятельности большинства федеральных и региональных органов исполнительной власти, имеющих здравоохранные секторы деятельности, а также общественных организаций, религиозных конфессий, бизнес-сообщества, различных институтов гражданского общества. Так, обеспечение населения, в том числе детей и подростков, полезными для здоровья продуктами требует согласованных усилий Министерства сельского хозяйства, Министерства промышленности и торговли, Роспотребнадзора, Министерства образования и науки, Министерства здравоохранения.

С 2013г координация действий на федеральном уровне осуществляется Правительственной комиссией по охране здоровья граждан, в которую входят все министры Правительства РФ, представители общественных организаций, всех религиозных конфессий. Подобные межведомственные комиссии созданы и во многих субъектах РФ. Реализация законодательных и нормативно-правовых документов, направленных на обеспечение здоровой физической и социальной среды, должно осуществляться в первую очередь в учреждениях образования и здравоохранения, общественных местах, транспорте, а также организованных трудовых коллективах.

Ключевая роль в формировании здорового образа жизни населения принадлежит Министерству здравоохранения, врачам и медицинским работникам всех уровней [863]. В этой связи крайне важным является повышение уровня профессиональных знаний медицинских работников относительно основ и методов пропаганды ЗОЖ среди населения и пациентов. Деятельность медицинских работников в этом направлении должна осуществляться в тесном взаимодействии со средствами массовой информации и другими заинтересованными ведомствами.

К настоящему времени в РФ создана инфраструктура региональной системы формирования ЗОЖ населения и профилактики НИЗ [863]. Центральным элементом этой системы в субъектах страны, осуществляющим координирующую роль и имеющим большой потенциал в сфере популяционной профилактики НИЗ, являются центры медицинской профилактики. Центры медицинской профилактики, как отдельные учреждения здравоохранения, на сегодняшний день работают в большинстве субъектов РФ. Вторым структурным элементом системы профилактики являются центры здоровья, общее число которых к концу 2015г составило 724. С момента создания в 2009г центры здоровья взяли на себя значительную долю профилактической работы, причем как в сфере популяционной профилактики НИЗ и формирования ЗОЖ, так и в сфере индивидуальной

профилактики, направленной на оценку у граждан функциональных резервов организма, ФР НИЗ и оказание им профилактической помощи по коррекции ФР. За эти годы центры здоровья стали носителями новой культуры ЗОЖ и здорового поведения для людей разных возрастов во всех уголках страны, в том числе благодаря регулярным выездным акциям в учреждения образования, организованные трудовые коллективы, отдаленные, сельские и труднодоступные районы [864]. Ежегодно центры здоровья посещают около 5 млн. граждан России, включая более 1,5 млн детей и подростков. С 2013г в поликлиниках и врачебных амбулаториях России повсеместно создавались отделения (кабинеты) медицинской профилактики, число которых к 2016г составило более 4000 [865]. Им принадлежит ведущая роль в проведении масштабной профилактической программы — диспансеризации определенных групп взрослого населения, которая ежегодно охватывает более 20 млн граждан страны. Диспансеризация направлена на выявление НИЗ и ФР их развития, оказание помощи по коррекции ФР и диспансерное наблюдение не только пациентов с выявленными НИЗ, но и лиц с высоким ССР. Мощный импульс работа по повышению информированности и мотивации населения к ЗОЖ и профилактике ССЗ получила во всех регионах страны в 2015г, который был объявлен Президентом Российской Федерации Годом борьбы с ССЗ. Большую роль в формировании положительного отношения граждан к здоровому образу жизни играют информационно-коммуникационные кампании (социальные ролики, телепередачи, радиоэфир, печатная продукция, публикации в социальных сетях). Приобрел популярность федеральный интернет-портал, посвященный ЗОЖ, “takzdorovo.ru”, который только в 2015г посетили 3,5 млн человек. В последние годы во многих регионах страны активно проводятся массовые профилактические акции в дни, учрежденные ВОЗ и Всемирной федерацией сердца — Всемирный день сердца, Всемирный день здоровья, Всемирный день отказа от курения, Всемирный день борьбы с инсультом и др. В большинстве регионов формируется движение волонтеров.

Для достижения дальнейшего прогресса в сфере популяционной профилактики ССЗ и формирования ЗОЖ населения страны необходимо более тесное взаимодействие структур здравоохранения и средств массовой информации, с предоставлением им научно-обоснованной информации по основам здорового образа жизни, ФР ССЗ, необходимости своевременного вызова скорой помощи при возникновении первых угрожающих симптомов ИМ или МИ.

Популяционные подходы к соблюдению принципов здорового питания, отказу от курения, ограниче-

ния алкоголя, повышению ФА подробно представлены в Проекте “Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2015 года” (далее Стратегии), основные положения которой приведены ниже [865].

23.2. Популяционные подходы к здоровому питанию

Ключевые положения

- Ограничения калорийности, содержания поваренной соли и сахара, отказ от использования транс-жиров в продуктах питания полезны для здоровья [866, 867].

- Ограничения на маркетинг, введение налогов на “нездоровые” продукты питания, поощрительное субсидирование производителей здоровых продуктов увеличивают вероятность выбора населением продуктов, полезных для здоровья [867, 868].

Согласно Стратегии соблюдению принципов здорового питания в масштабах всего населения будут способствовать:

- Уменьшение содержания в составе потребляемых продуктов и напитков поваренной соли, насыщенных жиров и добавленного сахара.

- Отказ от использования транс-жиров, в том числе в составе готовых продуктов питания.

- Разработка научно обоснованных официальных рекомендаций для производителей пищевой продукции по снижению содержания в ней жиров, свободных сахаров и соли/натрия с определением темпов снижения, промежуточных и конечных целей.

- Введение дополнительных налогов с продаж на готовые к потреблению мясные и рыбные продукты, мясные и рыбные полуфабрикаты, хлебобулочные изделия с уровнем содержания пищевой соли выше рекомендованного.

- Введение акцизов на сладкие, особенно, газированные напитки.

- Законодательное ограничение рекламы пищевых продуктов с высоким содержанием энергии, насыщенных жиров, транс-жиров, сахара или поваренной соли, в первую очередь направленной на детей и с участием детей, таких как сладкие, особенно, газированные напитки, чипсы, фаст-фуд, шоколадные батончики, колбасные изделия.

- Законодательное закрепление требований к маркировке продуктов: полная информация о калорийности, содержании насыщенных животных жиров и углеводов, поваренной соли и натрия, а также использование легко читаемого черного шрифта на светлом фоне.

- Законодательное предоставление налоговых преференций производителям продуктов здорового питания.

Таблица 60

Основные и дополнительные показатели обеспечения доступности здорового питания, используемые для мониторинга при реализации Стратегии на период до 2025г

Целевое значение (целевой уровень)	Характеристика показателя-индикатора и его числовое значение (единица измерения)
Относительное сокращение на 15% среднего потребления населением соли/натрия.	1. Стандартизованное по возрасту среднее суточное потребление суммарно йодированной и нейодированной соли (хлорида натрия) на душу населения в возрасте от 18 лет в граммах
Относительное сокращение на 10% распространенности избыточного потребления соли	2. Стандартизованное по возрасту среднее суточное потребление йодированной соли (хлорида натрия) на душу населения в возрасте от 18 лет в граммах 3. Распространенность избыточного потребления соли у лиц в возрасте от 18 лет
Дополнительные показатели	1. Доля потребления готового к потреблению мяса (мясопродуктов) и мясных полуфабрикатов с пониженным содержанием соли от общего объема потребления готового к потреблению мяса (мясопродуктов) и мясных полуфабрикатов на душу населения в сут. в граммах (абсолютное значение, процент) 2. Доля потребления хлебобулочных и макаронных изделий с пониженным содержанием соли от общего объема потребления хлебобулочных и макаронных изделий на душу населения в сут. в граммах (абсолютное значение, процент)
Приведение состава и объема продуктов питания потребительской корзины к нормам здорового питания с уменьшением в ее составе жиров с повышенным содержанием ТЖК и поваренной соли	Состав и объем потребления продуктов питания в потребительской корзине в целом по РФ устанавливается Федеральным законом
Снижение в 1,5 раза численности бедного населения (с доходами ниже прожиточного минимума)	Численность населения с денежными доходами ниже величины прожиточного минимума, в процентах от общей численности населения в целом по РФ (млн человек, процент от общей численности населения)
Дополнительные показатели	1. Число столовых, кафе и ресторанов, предоставляющих гражданам здоровое питание, на 100 тыс. жителей, из них: 1.1 Число столовых и кафе здорового питания с организацией бесплатного здорового питания для граждан, находящихся за чертой бедности (с доходами ниже прожиточного минимума).
Снижение на 30% использования НЖК и на 50% частично гидрогенизированных растительных масел в процессе производства продуктов питания и приготовления пищи	1. Меры политики, направленные на сокращение воздействия на детей и взрослых маркетинга продуктов питания и безалкогольных напитков с высоким содержанием НЖК, ТЖК, добавленного сахара или соли 2. Общее потребление масла сливочного и пищевых животных жиров населением в год, тонн 2.1 Потребление масла сливочного и пищевых животных жиров на душу населения в день в граммах 3. Общее потребление пищевых маргаринов и кулинарных жиров (частично гидрогенизированных растительных масел) населением в год, тонн 3.1 Потребление пищевых маргаринов и кулинарных жиров (частично гидрогенизированных растительных масел) на душу населения в день, в граммах
Дополнительные показатели	1. Общее потребление пищевого пальмового масла населением в год, тонн 1.1 Потребление пищевого пальмового масла на душу населения в день, в граммах 2. Общее потребление масла растительного пищевого (кроме пальмового), спредов и других жиров, не содержащих ТЖК населением в год, тонн 2.1 Потребление масла растительного пищевого (кроме пальмового), спредов и других жиров, не содержащих ТЖК, на душу населения в день, в граммах
Организация здорового питания во всех воспитательных и образовательных учреждениях, а также в Вооруженных силах РФ и других министерствах и ведомствах с организованным питанием	1. Доля воспитательных учреждений, где организовано здоровое питание (абсолютное значение, процент) 2. Доля образовательных учреждений, где организовано здоровое питание (абсолютное значение, процент)
Снижение потребления добавленных сахаров на 10%	1. Общее потребление простых сахаров, населением в год, тонн 1.1 Потребление простых сахаров, грамм на душу населения в день

Сокращения: НЖК — насыщенные жирные кислоты, РФ — Российская Федерация, ТЖК — трансизомеры жирных кислот.

• Формирование сети столовых, кафе и ресторанов, предоставляющих гражданам диетическое питание и (или) здоровое питание, в том числе бесплатное диетическое и (или) здоровое питание для граждан, находящихся за чертой бедности (с доходами ниже прожиточного минимума).

Основные и дополнительные показатели обеспечения доступности здорового питания, используемые для мониторинга при реализации Стратегии на период до 2025г, представлены в таблице 60.

23.3. Популяционные подходы для повышения ФА

Ключевые положения

• Воспитание привычки к регулярной ФА должно начинаться с детского дошкольного учреждения и школы [869].

• Повышению ФА населения способствует соответствующая градостроительная политика, предусматривающая создание спортивных площадок [870, 871].

• Пользу для здоровья приносят любые формы ФА, включая ФА за период коротких перерывов на акаде-

Таблица 61

Целевые показатели ФА населения, используемые для мониторинга при реализации Стратегии на период до 2025г

Целевое значение (целевой уровень)	Характеристика показателя-индикатора и его числовое значение (единица измерения)
Относительное сокращение на 10% распространенности недостаточной ФА	1. Распространенность недостаточной ФА среди подростков, определяемой как менее 60 мин ФА умеренной или высокой интенсивности в день 2. Стандартизованная по возрасту распространенность недостаточной ФА среди лиц в возрасте от 18 лет (определяется как менее 150 мин ФА умеренной интенсивности в неделю или эквивалентный показатель)
Обеспечение для 85% населения доступных мест для пешеходных и велосипедных прогулок, занятий физической культурой и спортом	1. Общая протяженность дорожек, пригодных для пешеходных прогулок граждан (километров на 1 тыс. человек населения) 2. Общая протяженность дорожек, пригодных для велосипедных прогулок граждан (километров на 10 тыс. населения) 3. Число граждан организованно и постоянно занимавшихся физической культурой и спортом (в физкультурно-оздоровительных клубах, секциях, группах и др.) на 1 тыс. человек населения
Дополнительные показатели	1. Доля трудовых коллективов, где организована на постоянной основе производственная гимнастика длительностью не менее 10 мин в день (абсолютное значение, процент от общего числа трудовых коллективов)

Сокращение: ФА — физическая активность.

мических занятиях, рабочих местах, а также использование лестниц вместо лифтов и эскалаторов [872].

Согласно Стратегии повышению уровня ФА населения будут способствовать:

- Обеспечение условий для повседневной двигательной активности жителей городов за счет изменения градостроительной политики с развитием парковых зон, пешеходных и велосипедных дорожек.
- Обеспечение условий для занятий широкими слоями населения всех возрастов физической культурой и массовым спортом за счет строительства доступных физкультурно-оздоровительных комплексов, бассейнов, стадионов, площадок.
- Развитие массового спорта, в первую очередь среди несовершеннолетних за счет создания доступных спортивных секций и подготовки необходимого количества детских тренеров. Организация регулярных всероссийских и региональных массовых спортивных акций, семейных и школьных соревнований, чемпионатов любителей массового спорта, в том числе для средних и старших возрастных групп.

Целевые показатели Стратегии по данному разделу представлены в таблице 61.

23.4. Популяционные подходы по снижению распространенности курения

Ключевые положения

- Повышение налогов на табачные изделия стимулируют отказ от курения, особенно у молодых людей и у лиц с низким социально-экономическим статусом [873].
- Запрет на курение на рабочем месте повышает вероятность отказа от курения и уменьшает число пассивных курильщиков [873].
- Запрет на рекламу табачных изделий сокращает их потребление, снижает вероятность начала курения детьми и подростками и повышают шансы на отказ от курения у взрослых лиц [865, 866, 873].

Согласно Стратегии снижению распространенности курения среди населения будут способствовать:

- Продолжение и расширение мер, направленных на сокращение потребления табака, мобилизацию пропагандистских, политических, административных, налоговых и финансовых ресурсов, необходимых для выполнения этой задачи и реализации основных положений Федерального закона от 23 февраля 2013г № 15-ФЗ “Об охране здоровья населения от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака”, в том числе планомерное увеличение акцизов на табачные изделия.
- Обеспечение нормативно-правового регулирования ввоза, продаж, продвижения и потребления электронных систем доставки никотина и электронных систем доставки продуктов, не являющихся никотином, включая установление жесткого технического регламента по регулированию и раскрытию состава этих продуктов, их упаковки и маркировки, и требований по их безопасности и качеству, а также запрет рекламы, продвижения и спонсорства этих изделий, запрет их потребления в общественных местах, запрет продажи лицам, не достигшим 21 года, ограничение мест продаж этих изделий, запрет открытой выкладки в пунктах продаж, планомерное увеличение акцизов и потребительских цен на эти изделия.

Целевые показатели Стратегии по данному разделу представлены в таблице 62.

23.5. Популяционные подходы по снижению чрезмерного потребления алкоголя

Ключевые положения

- Хотя потребление очень малых доз (до 1-2 стандартных доз в день) алкоголя ассоциировано с более низкой коронарной смертностью, однако чрезмерное потребление алкоголя определенно повышает риск

Таблица 62

Целевые показатели распространенности курения среди населения при реализации Стратегии на период до 2025г

Целевое значение (целевой уровень)	Характеристика показателя-индикатора и его числовое значение (единица измерения)
Относительное сокращение текущего показателя распространенности употребления табака среди лиц в возрасте от 18 лет мужского пола на 23%, женского пола на 12%	1. Распространенность употребления табака в настоящее время среди подростков 2. Стандартизованная по возрасту распространенность употребления табака в настоящее время среди лиц в возрасте от 18 лет отдельно для мужского и женского пола

Таблица 63

Целевые показатели распространенности пагубного потребления алкоголя среди населения при реализации Стратегии на период до 2025г

Целевое значение (целевой уровень)	Характеристика показателя-индикатора и его числовое значение (единица измерения)
Относительное сокращение на 10% пагубного потребления алкоголя	1. Общее (зарегистрированное и незарегистрированное) потребление алкоголя на душу населения (в возрасте от 15 лет) в течение календарного года в литрах чистого этилового спирта 2. Стандартизованная по возрасту распространенность эпизодического употребления алкоголя в больших количествах среди подростков и взрослых 3. Связанная с употреблением алкоголя заболеваемость и смертность среди подростков и взрослых

смерти от ССЗ и является одной из значимых причин потерянных лет жизни [874, 875].

- На популяционном уровне употребление алкоголя связано с различными проблемами со здоровьем, которые существенно перевешивают любые потенциальные выгоды от его потребления.

- Наиболее эффективными мерами по борьбе с чрезмерным потреблением алкоголя являются увеличение акцизов на алкогольные напитки, возрастные ограничения на продажу алкоголя и обслуживание, временные ограничения на продажу алкоголя, жесткие запреты потребления алкоголя для водителей транспортных средств, запрет рекламы алкоголя, в том числе скрытой (например, в фильмах) [876-879].

Согласно Стратегии снижению распространенности пагубного потребления алкоголя среди населения будут способствовать:

- Планомерное увеличение акцизов на водку, запрет на производство и реализацию нелегального алкоголя.

- Запрет производства спиртосодержащих настоек емкостью более 30 мл и продажи их в аптеках в количестве более чем одна емкость одному покупателю, запрет производства и продажи спиртосодержащих моющих средств.

- Законодательный запрет продажи алкоголя гражданам в возрасте до 21 года и запрет продаж алкоголя и табачных изделий через интернет.

- Законодательное закрепленное размещение на этикетках алкогольной продукции информации о вреде ее избыточного потребления с указанием предельно допустимой дозы в миллилитрах в сут.

- Законодательное ограничение демонстрации употребления крепкого алкоголя в телевизионных, художественных и мультипликационных фильмах.

- В целях борьбы с пьянством и алкоголизмом разработка программы обеспечения рабочих мест и трудоустройства граждан в регионах с низким уровнем доходов населения.

- Нормативно-правовое обеспечение возможности ведения здорового образа жизни всеми слоями населения России, включая граждан старшего возраста, малоимущих и социально незащищенных категорий граждан.

Целевым значением профилактики и контроля злоупотребления алкоголя является относительное сокращение его потребления на 10% (табл. 63).

23.6. Экологически здоровая окружающая среда

Состояние окружающей среды, особенно качество воздуха, влияет на состояние здоровья населения, причем в первую очередь это касается наиболее уязвимых групп — детей, подростков, пожилых граждан, лиц с хроническими заболеваниями, в частности, респираторными и сердечно-сосудистыми [880]. Основными источниками загрязнения воздуха в крупных городах страны являются растущее число автомобилей, промышленные предприятия, бытовое отопление и др.

В Стратегии в контексте оздоровления среды обитания населения обозначены:

- Проведение комплекса мероприятий по повышению безопасности среды обитания (воздуха, воды, почвы), а также пищевых продуктов в масштабах страны, региона, города, села и других мест проживания и трудовой деятельности граждан.

- Приведение санитарно-гигиенического состояния жилого фонда и жилищных условий граждан к безопасным нормам, включая оборудование водопровода, канализации, бездымных способов обогрева помещений и приготовления пищи.

Таблица 64

Основные и дополнительные показатели обеспечения экологически безопасной среды обитания, жизни и деятельности человека, используемые для мониторинга при реализации Стратегии на период до 2025г

Целевое значение (целевой уровень)	Характеристика показателя-индикатора и его числовое значение (единица измерения)
Снижение в 2 раза числа проб атмосферного воздуха в городских и сельских поселениях, превышающих предельно допустимые концентрации	Доля проб атмосферного воздуха в населенных пунктах, превышающих предельно допустимые концентрации (абсолютное значение, процент от общего числа проб)
Дополнительные показатели	1. Количество городского населения, подвергаемого воздействию концентраций твердых частиц диаметром 10 мкм (PM10), превышающих установленные нормативы 2. Количество городского населения, подвергаемого воздействию концентраций твердых частиц диаметром 2,5 мкм (PM2,5), превышающих установленные нормативы
Обеспечение не менее 95% населения питьевой водой, отвечающей санитарно-эпидемиологическим требованиям	1. Обеспеченность городских поселений и поселков городского типа питьевой водой, отвечающей санитарно-эпидемиологическим требованиям (процент от числа городских поселений и поселков городского типа) 2. Обеспеченность населенных сельских поселений питьевой водой, отвечающей санитарно-эпидемиологическим требованиям (процент от числа сельских поселений)
Обеспечение жилищных условий, соответствующих санитарным нормам для 85% населения страны	1. Доля домохозяйств, имеющих жилищные условия, соответствующие санитарным нормам (абсолютное значение, процент) 2. Доля домохозяйств, использующих дымные способы обогрева жилища и приготовления пищи (абсолютное значение, процент)

• Повышение качества наблюдений, числа постов сети наблюдений за состоянием воздуха, воды и почвы, повышение доступности информации о состоянии среды обитания и санитарно-эпидемио-

логическом благополучии не только для специалистов, но и для населения.

Целевые показатели Стратегии по данному разделу представлены в таблице 64.

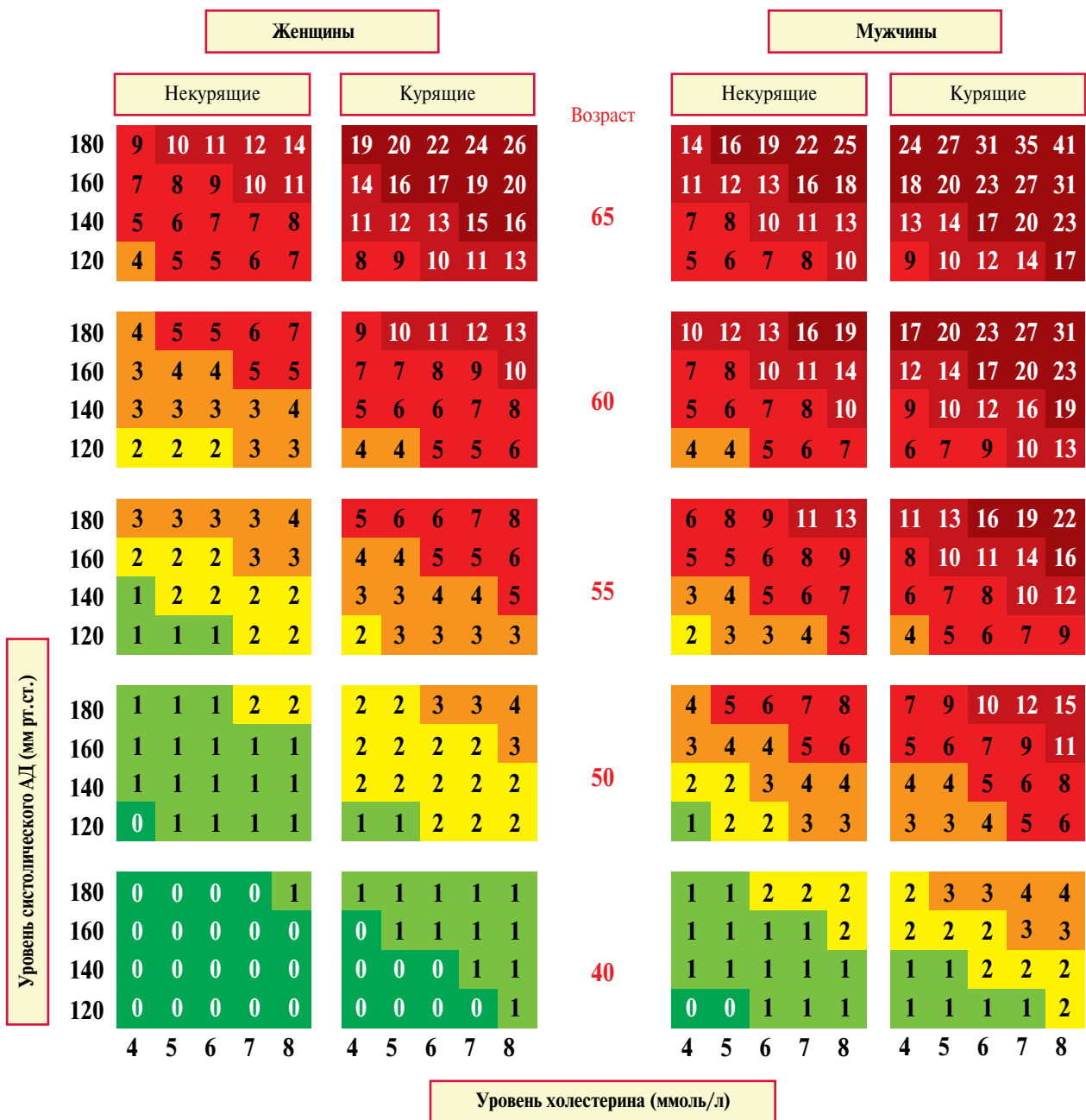
Список литературы <http://www.cardioprevent.ru>, <http://www.rosradio.ru>

Приложение 1. Шкалы SCORE

		Женщины					Мужчины				
		Некурящие					Некурящие				
		Курящие					Курящие				
Уровень систолического АД (мм рт.ст.)	Возраст										
	65										
	60										
	55										
	50										
	40										
		Уровень холестерина (ммоль/л)									
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
180		11	12	13	15	16	22	24	26	28	31
160		9	9	10	12	13	17	19	20	22	25
140		7	7	8	9	10	13	14	16	18	19
120		5	6	6	7	8	10	11	12	14	15
180		5	6	6	7	8	11	12	13	14	16
160		4	4	5	5	5	8	9	10	11	12
140		3	3	4	4	5	6	7	8	9	10
120		2	3	3	3	4	5	5	6	7	7
180		3	3	4	4	5	6	7	8	8	9
160		2	3	3	3	4	5	5	6	6	7
140		2	2	2	2	3	4	4	4	5	6
120		2	2	2	2	2	3	3	3	4	4
180		1	2	2	2	2	3	3	3	4	4
160		1	1	1	2	2	2	2	3	3	3
140		1	1	1	1	1	2	2	2	2	3
120		1	1	1	1	1	1	1	2	2	2
180		0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
160		0	0	0	0	1	1	1	1	1	1
140		0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
120		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
180		16	18	21	24	28	26	30	34	39	45
160		11	13	15	18	21	19	22	25	29	34
140		8	9	11	13	15	14	16	19	22	26
120		6	7	8	9	11	10	12	14	16	19
180		11	13	15	18	21	19	22	25	30	35
160		8	9	11	13	15	14	16	19	22	26
140		6	7	8	9	11	10	12	14	16	19
120		4	5	6	7	8	7	8	10	12	14
180		7	9	10	12	15	13	15	18	21	25
160		5	6	7	9	11	9	11	13	15	19
140		4	4	5	6	8	7	8	9	11	14
120		3	3	4	5	6	5	6	7	8	10
180		5	5	7	8	9	8	10	12	14	17
160		3	4	5	6	7	6	7	8	10	12
140		2	3	3	4	5	4	5	6	7	9
120		2	2	2	3	4	3	4	4	5	6
180		1	2	2	2	3	2	3	3	3	5
160		1	1	1	2	2	2	2	3	3	3
140		1	1	1	1	1	1	1	2	2	2
120		0	1	1	1	1	1	1	1	1	2

Шкала SCORE для стран с высоким риском при уровне ХС ЛВП 0,8 ммоль/л.

Сокращения: ХС ЛВП — липопротеины высокой плотности, SCORE — Systematic Coronary Risk Estimation.



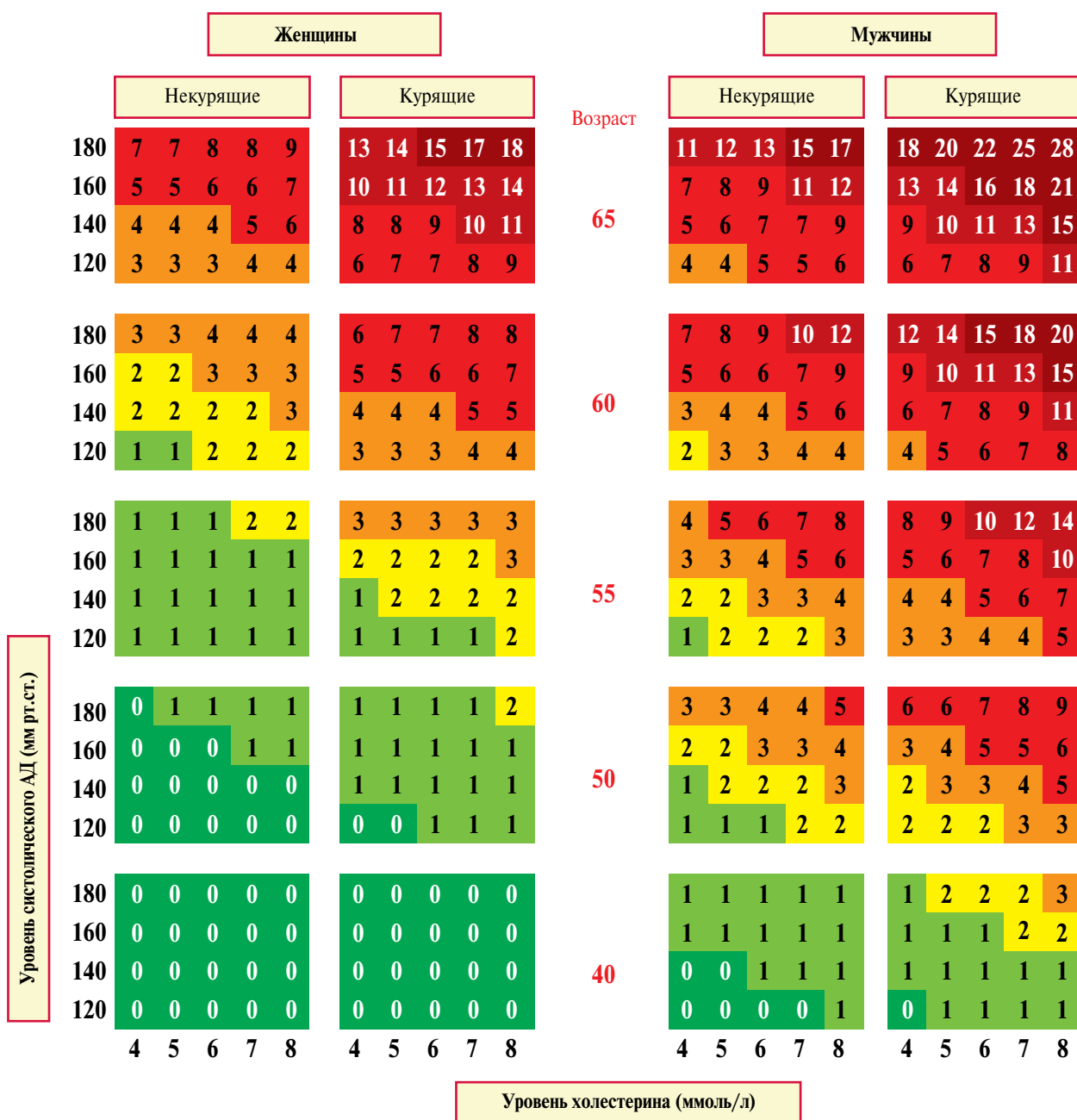
Шкала SCORE для стран с высоким риском при уровне ХС ЛВП 1,0 ммоль/л.

Сокращения: ХС ЛВП — липопротеины высокой плотности, SCORE — Systematic Coronary Risk Estimation.

Женщины										Мужчины										
Некурящие					Курящие					Некурящие					Курящие					
Уровень систолического АД (мм рт.ст.)	Возраст										Возраст									
	65										65									
	60										60									
	55										55									
	50										50									
	40										40									
	180					180					180					180				
	160					160					160					160				
	140					140					140					140				
	120					120					120					120				
	180					180					180					180				
	160					160					160					160				
	140					140					140					140				
	120					120					120					120				
	180					180					180					180				
	160					160					160					160				
	140					140					140					140				
	120					120					120					120				
4					4					4					4					
5					5					5					5					
6					6					6					6					
7					7					7					7					
8					8					8					8					
Уровень холестерина (ммоль/л)																				

Шкала SCORE для стран с высоким риском при уровне ХС ЛВП 1,4 ммоль/л.

Сокращения: ХС ЛВП — липопротеины высокой плотности, SCORE — Systematic Coronary Risk Estimation.



Шкала SCORE для стран с высоким риском при уровне ХС ЛВП 1,8 ммоль/л.

Сокращения: ХС ЛВП — липопротеины высокой плотности, SCORE — Systematic Coronary Risk Estimation.

Приложение 2. Тест Фагерстрема

Вопросы	Ответы	Баллы
Как скоро после того, как Вы проснулись, Вы выкуриваете первую сигарету?	В течение первых 5 мин	3
	В течение 6-30 мин	2
	От 31 до 60 мин	1
	Более часа	0
Сложно ли Вам воздержаться от курения в местах, где курение запрещено?	Да	1
	Нет	0
От какой сигареты Вы не можете легко отказаться?	Первой (утром)	1
	Всех остальных	0
Сколько сигарет вы выкуриваете в день?	10 или менее	0
	11-12	1
	21-30	2
	31 и более	3
Чаще Вы курите утром, в первые часы после пробуждения, а не в течение последующего дня?	Да	1
	Нет	0
Курите ли Вы, если сильно больны и вынуждены находиться в кровати целый день?	Да	1
	Нет	0

Общее количество баллов:

0-3 балла. Если Ваш пациент набрал менее 4 баллов, ему вероятно удастся бросить курить не прибегая к медикаментозным средствам. Побудите его сделать этот шаг!

4-6 баллов. Если Ваш пациент набрал от 4 до 7 баллов, его зависимость от никотина можно оценить как среднюю. Собрав всю свою силу воли, пациент вполне способен бросить курить.

7-10 баллов. Если Ваш пациент набрал более 7 баллов, у него высокая степень зависимости от никотина. Следует подумать об использовании медицинских средств для того, чтобы помочь пациенту бросить курить.

Приложение 3. Средние величины основного обмена взрослого населения России (ккал/сут.)

Мужчины (основной обмен)					Женщины (основной обмен)				
Масса тела, кг	18-29 лет	30-39 лет	40-59 лет	Старше 60 лет	Масса тела, кг	18-29 лет	30-39 лет	40-59 лет	Старше 60 лет
50	1450	1370	1280	1180	40	1080	1050	1020	960
55	1520	1430	1350	1240	45	1150	1120	1080	1030
60	1590	1500	1410	1300	50	1230	1190	1160	1100
65	1670	1570	1480	1360	55	1300	1260	1220	1160
70	1750	1650	1550	1430	60	1380	1340	1300	1230
75	1830	1720	1620	1500	65	1450	1410	1370	1290
80	1920	1810	1700	1570	70	1530	1490	1440	1360
85	2010	1900	1780	1640	75	1600	1550	1510	1430
90	2110	1990	1870	1720	80	1680	1630	1580	1500

НОРМЫ физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 18 декабря 2008 года.

Приложение 4. Содержание белка в основных пищевых продуктах

ПРОДУКТЫ	Белок, г/100 г Съедобной части	ПРОДУКТЫ	Белок, г/100 г Съедобной части
Говядина	18,9-20,2	Грибы сушеные (белые)	27,6
Баранина	16,3-20,8	Ядро ореха фундук	16,1
Свинина мясная	14,6	Мука пшеничная 1 сорт	10,6
Печень говяжья	17,4	Мука ржаная сеянная	6,9
Куры	18,2-20,8	Крупа манная	11,3
Утки	15,8-17,2	Крупа гречневая	12,6
Яйца куриные	12,7	Крупа рисовая	7,0
Колбаса вареная	12,2	Хлеб пшеничный	7,6-8,1
Сервелат	28,2	Хлеб ржаной	4,7-6,5
Сардельки свиные	10,1	Макаронные изделия в/с	10,4
Судак	19,0	Капуста белокочанная	1,8
Треска	17,5	Морковь	1,3
Навага	15,1-17,0	Свекла	1,7
Икра осетровых	36,0	Томаты	0,6
Молоко коровье	2,8	Картофель	2,0
Творог нежирный	18,0	Апельсины	0,9
Сыры (твердые)	19,0-31,0	Яблоки, груши	0,4
Соя	34,9	Смородина черная	1,0
Горох	23,0	Масло сливочное	0,6
Фасоль	22,3		

Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания

Составители: Скурихин И. М., Тутельян В. А. 2007; 276с.

Приложение 5. Жиры: рекомендуемые нормы, типы, источники, эффективность в профилактике риска ССЗ

Тип	Рекомендуемая норма	Основные источники	Влияние на факторы риска ССЗ
Жиры Все	20-30%	Животные и растительные продукты	Избыток жира увеличивает риск возникновения алиментарно-зависимых ФР ССЗ — избыточной МТ, ДЛ, АГ
Насыщенные жирные кислоты (НЖК)	≤10%	Животные жиры мясных, молочных продуктов, сливочное масло, растительные масла: пальмовое и кокосовое	Увеличивают общий ХС и ХС ЛНП
Мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК)	10-13%	Оливковое, рапсовое, соевое масло Орехи, семечки, Авокадо	Уменьшает общий ХС и ХС ЛНП Благоприятно влияет на ХС ЛВП Меньше, чем ПНЖК влияет на перекисное окисление липидов
Полиненасыщенные жирные кислоты — ω-6	≤7%	Кукурузное, подсолнечное, льняное, конопляное масла	Уменьшает общий ХС и ХС ЛНП Увеличивает процессы перекисного окисления липидов
Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) — ω-3	1-2%	Рыба Льняное масло	Снижает ХС крови. В больших дозах снижает ТГ. Антитромботический, антиаритмогенный, противовоспалительные эффекты
Транс-жирные кислоты (ТЖК)	≤1%	Твердые сорта маргаринов Глубокая жарка Кексы, бисквиты, чипсы	Увеличивают общий ХС и ХС ЛНП, снижают ХС ЛВП

Приложение 6. Содержание жира в 100 г в некоторых животных продуктах в граммах

ПРОДУКТЫ	ЖИР	ПРОДУКТЫ	ЖИР
Телятина	1-2	Скумбрия в собственном соку	20
Говядина, куры	8-18	Кета, горбуша	5
Свинина, утки, гуси	30-50	Сардина, ставрида, сайра в масле	25
Жир животный	99	Шпроты, печень трески	3040
Шпик свиной	92	Консервы рыбные в томате	6-8
Почки, сердце, печень	2-4	Масло сливочное	75
Язык	15	Сыры твердые	30
Ветчина, окорок	20	Сулугуни	22
Колбаса вареная, сосиски	20-30	Брынза	20
Колбаса полукопченая	40	Мороженое: молочное	4
Колбаса сырокопченая	45	сливочное	10
Грудинка сырокопченая	70	пломбир	15
Корейка сырокопченая	50	эскимо	20
РЫБА	<2	Шоколад	35
Ледяная, судак, треска, щука	2-4	Батончики	30
Карп, макрель, хек		Ирис	7
Окунь, сазан, сиг, скумбрия, стерлядь, сом	5-10	Печенье сухое	5-10
Семга, осетр, сельдь	>10	Пряники, вафли	2
Икра зернистая	10	Пирожное слоеное с кремом	40
Икра минтая пробойная	2	Пирожное бисквитное с фруктовой начинкой	10
Теша осетровая	25	Пирожное песочное с фруктовой начинкой	20
Балык	12	Торт бисквитный с кремом	15
Креветки	0,8		
Кальмары, крабы	<1		

Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания

Составители: Скурихин И. М., Тутельян В. А. 2007; 276с.

Приложение 7. Гликемический индекс продуктов

Гликемический индекс		Продукты
Высокий	70-100	Сахар, мед, конфеты, белый хлеб, попкорн, кукурузные, овсяные, пшеничные хлопья, белый рис, картофельное пюре, картофель-фри, сладкие газированные напитки, мороженое, сладости, кондитерские изделия
Средний	50-69	Сухофрукты, бананы, арбуз, свекла, каши с фруктами без сахара, коричневый рис, макароны, картофель отварной, хлеб ржаной и из муки грубого помола, цельнозерновой
Низкий	до 50	Остальные овощи и фрукты, молочные продукты, орехи, бобовые, шоколад

Приложение 8. Категории массы тела и рекомендации

Категория массы тела	ИМТ, кг/м ²	Риск заболеваний, ассоциированных с ожирением	Рекомендации
Нормальная масса тела	18,5-24,9	средний	не увеличивать МТ придерживаться здорового образа жизни
Избыточная масса тела	25,0-29,9	умеренный мужчины с ОТ <102 см и женщины с ОТ <88 см	не увеличивать МТ придерживаться здорового образа жизни увеличение двигательной и физической активности
		высокий мужчины с ОТ ≥102 см и женщины с ОТ ≥88 см	редукция МТ модификация рациона питания увеличение двигательной и физической активности поведенческая терапия фармакотерапия
Ожирение I	30,0-34,9	высокий мужчины с ОТ <102 см и женщины с ОТ <88 см	редукция МТ модификация рациона питания увеличение двигательной и физической активности поведенческая терапия фармакотерапия
		очень высокий мужчины с ОТ ≥102 см и женщины с ОТ ≥88 см	редукция МТ модификация рациона питания увеличение двигательной и физической активности поведенческая терапия фармакотерапия
Ожирение II	35,0-39,9	очень высокий	редукция МТ модификация рациона питания увеличение двигательной и физической активности поведенческая терапия фармакотерапия хирургическое лечение
Ожирение III	≥40,0	чрезвычайно высокий	редукция МТ модификация рациона питания увеличение двигательной и физической активности поведенческая терапия фармакотерапия хирургическое лечение

Приложение 9. Методы определения общего и абдоминального ожирения

А. Определение общего ожирения ИМТ <i>Расчет по формуле: ИМТ = масса тела (в кг): рост (в м)²</i>
В. Определение абдоминального ожирения Окружность талии <i>Техника измерения ОТ.</i> Измерение проводится утром, натощак, после стула, пациент находится в положении стоя без обуви, сантиметровая лента накладывается параллельно полу на середине расстояния между нижним краем реберной дуги и верхним краем подвздошной кости
С. Измерение объема жировой массы тела Биоимпедансный анализ состава тела Толщина кожной складки
Д. Определение общего и абдоминального ожирения Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия Ультразвуковое исследование Компьютерная томография Магнитно-резонансная томография

Приложение 10. Расчет уровня основного обмена и общих суточных энергозатрат с учетом коэффициента физической активности

Расчет основного обмена (ОО) производится с учетом пола, возраста и данных антропометрии. Потребности в энергии увеличивается при беременности и грудном вскармливании в среднем на 15 и 25%, соответственно, а также при адаптации к холодному климату в районах Крайнего Севера — в среднем на — 15%. Данные по ОО можно взять из справочных изданий [197] или произвести расчет с использованием формул [178]:

1. Формула Харриса-Бенедикта

для мужчин:

$$ОО = 66,47 + (13,75 \times \text{вес в кг}) + (5,0 \times \text{рост в сантиметрах}) - (6,77 \times \text{возраст в годах})$$

для женщин:

$$ОО = 655,1 + (9,56 \times \text{вес в кг}) + (1,85 \times \text{рост в сантиметрах}) - (4,67 \times \text{возраст в годах})$$

2. Формула Mifflin — St.Jeor [198]

для мужчин:

$$ОО = (10 \times \text{вес в кг}) + (6,25 \times \text{высота в см}) - (5 \times \text{возраст в годах}) + 5$$

для женщин:

$$ОО = (10 \times \text{вес в кг}) + (6,25 \times \text{рост в см}) - (5 \times \text{возраст в годах}) - 161$$

Для расчета величины общих суточных энергозатрат необходимо произвести умножение полученной величины ОО на коэффициент физической активности (КФА) [197]:

КФА — 1,4: лица с очень низкой ФА — работники преимущественно умственного труда

КФА — 1,6: лица с низкой ФА — работники занятые легким трудом

КФА — 1,9: лица средней ФА — работники труда средней тяжести

КФА — 2,2: лица с высокой ФА — работники тяжелого физического труда

КФА — 2,5: мужчины с очень высокой ФА — работники особо тяжелого физического труда

Приложение 11. Шкала субъективной оценки физической нагрузки (Шкала Борга¹)

Уровень нагрузки		Ощущения
6	Вообще без усилия Крайне легко (7,5)	Очень просто
7		Без усилия
8		Нормальное дыхание Нет чувства усилия в руках или ногах
9	Легко	Небольшое усилие
10		Дыхание глубже Возникает ощущение, что мышцы работают
11	Трудновато	Среднее усилие
12		Дыхание учащено и углублено
13	Трудно	Чувствуется мышечная работа Можно слегка вспотеть Немного трудно говорить из-за частого дыхания
14		Тяжелая работа, одышка еще позволяет говорить Чувствуется, как сильно бьется сердце Потоотделение ++
15		
16		
17	Очень тяжело	Очень тяжелая работа
18		Очень трудно говорить
19	Крайне тяжело	Сильная одышка Мышцы болят Чувство напряжения в груди Потоотделение +++
20		Максимальное усилие

¹ Borg RPE scale

© Gunnar Borg, 1970, 1985, 1994, 1998

Приложение 12. Опросник для пациентов для выявления риска предиабета или сахарного диабета 2 типа (FINDRISC)

Инструкция

- Ответьте на все 8 вопросов опросника.
- Для каждого вопроса выберите 1 правильный ответ и отметьте его в соответствующем квадратике.
- Сложите все баллы, соответствующие Вашим ответам на вопросы.
- Используйте Ваш суммарный балл для определения Вашего риска развития сахарного диабета или предиабета.
- Передайте заполненный опросник Вашему врачу/медсестре и попросите их объяснить Вам результаты опросника.

Выберите один из вариантов ответов справа и просуммируйте полученные баллы			
1. Возраст, лет		7. Выявляли ли у Вас когда-либо повышенный уровень глюкозы в крови (например, при диспансерном обследовании, во время болезни, в период беременности)?	
0 баллов	до 45	0 баллов	Нет
2 балла	45-54	5 баллов	Да
3 балла	55-64		
4 балла	старше 64		
2. Индекс массы тела, кг/м ²		8. Страдает ли кто-либо из членов Вашей семьи или ближайших родственников СД 1-го или 2-го типа?	
0 баллов	менее 25	0 баллов	Нет
1 балл	25-30	3 балла	Да: дед, бабушка, тетя, дядя или кузены (но не родители, братья, сестры или дети)
3 балла	более 30	5 баллов	Да: родители, братья, сестры или дети
3. Окружность талии, измеренная ниже ребер (обычно на уровне пупка), см			
	Мужчины Женщины		
0 баллов	<94 <80		
3 балла	94-102 80-88		
4 балла	>102 >88		
4. Уделяете ли Вы ежедневно как минимум 30 мин физической активности на работе и во время досуга (включая обычную повседневную активность)?		Оценка суммарного риска	
0 баллов	Да	Риск развития СД 2-го типа в течение последующих 10 лет:	
2 балла	Нет	Сумма баллов	Ожидаемый риск
5. Как часто Вы употребляете в пищу овощи, фрукты или ягоды?		<7	Низкий: развитие СД возможно в 1 случае из 100
0 баллов	Ежедневно	7-11	Незначительно повышен: развитие СД возможно в 1 случае из 25
1 балл	Не каждый день	12-14	Умеренный: развитие СД возможно в 1 случае из 6
6. Принимали ли Вы когда-либо регулярно антигипертензивные средства?		15-20	Высокий: развитие СД возможно в каждом третьем случае
0 баллов	Нет	>20	Очень высокий: развитие СД возможно в каждом втором случае
2 балла	Да		

- Если Вы набрали менее 12 баллов: у Вас хорошее здоровье и Вы должны продолжать вести здоровый образ жизни.
- Если Вы набрали 12-14 баллов: возможно, у вас предиабет. Вы должны посоветоваться со своим врачом, как Вам следует изменить образ жизни.
- Если Вы набрали 15-20 баллов: возможно, у Вас предиабет или сахарный диабет 2 типа. Вам желательно проверить уровень глюкозы (сахара) в крови. Вы должны изменить свой образ жизни. Не исключено, что Вам понадобятся и лекарства для снижения уровня глюкозы (сахара) в крови.
- Если Вы набрали более 20 баллов: по всей вероятности, у Вас есть сахарный диабет 2 типа. Вы должны проверить уровень глюкозы (сахара) в крови и постараться его нормализовать. Вы должны изменить свой образ жизни и Вам понадобятся и лекарства для контроля за уровнем глюкозы (сахара) в крови.

Приложение 13. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS)

Данный вопросник поможет нам оценить Ваше состояние. Внимательно прочитав каждое утверждение, отметьте на бланке тот ответ, который наиболее соответствует Вашему состоянию в течение последней недели. Не задумывайтесь долго над ответом: обычно первая реакция является наиболее верной.

Т Я ИСПЫТЫВАЮ НАПРЯЖЕННОСТЬ, МНЕ НЕ ПО СЕБЕ 3 ☐ Все время 2 ☐ Часто 1 ☐ Время от времени 0 ☐ Совсем не испытываю	Д МНЕ КАЖЕТСЯ, ЧТО Я СТАЛ ВСЕ ДЕЛАТЬ ОЧЕНЬ МЕДЛЕННО 3 ☐ Практически все время 2 ☐ Часто 1 ☐ Иногда 0 ☐ Совсем нет
Т Я ИСПЫТЫВАЮ ВНУТРЕННЕЕ НАПРЯЖЕНИЕ ИЛИ ДРОЖЬ 3 ☐ Очень часто 2 ☐ Часто 1 ☐ Иногда 0 ☐ Совсем не испытываю	Д ТО, ЧТО ПРИНОСИЛО МНЕ БОЛЬШОЕ УДОВОЛЬСТВИЕ, И СЕЙЧАС ВЫЗЫВАЕТ У МЕНЯ ТАКОЕ ЖЕ ЧУВСТВО 3 ☐ Это совсем не так 2 ☐ Лишь в очень малой степени это так 1 ☐ Наверное, это так 0 ☐ Определенно это так
Т Я ИСПЫТЫВАЮ СТРАХ, КАЖЕТСЯ, БУДТО ЧТО-ТО УЖАСНОЕ МОЖЕТ ВОТ-ВОТ СЛУЧИТЬСЯ 3 ☐ Определенно это так, и страх очень сильный 2 ☐ Да, это так, но страх не очень сильный 1 ☐ Иногда, но это меня не беспокоит 0 ☐ Совсем не испытываю	Д Я НЕ СЛЕЖУ ЗА СВОЕЙ ВНЕШНОСТЬЮ 3 ☐ Определенно это так 2 ☐ Я не уделяю этому столько времени, сколько нужно 1 ☐ Может быть, я стал меньше уделять этому внимания 0 ☐ Я слежу за собой так же, как и раньше
Т Я ИСПЫТЫВАЮ НЕУСИДЧИВОСТЬ, СЛОВНО МНЕ ПОСТОЯННО НУЖНО ДВИГАТЬСЯ 3 ☐ Определенно это так 2 ☐ Наверное, это так 1 ☐ Лишь в некоторой степени это так 0 ☐ Совсем не испытываю	Д Я СПОСОБЕН РАССМЕЯТЬСЯ И УВИДЕТЬ В ТОМ ИЛИ ИНОМ СОБЫТИИ СМЕШНОЕ 3 ☐ Совсем не способен 2 ☐ Лишь в очень малой степени это так 1 ☐ Наверное, это так 0 ☐ Определенно это так
Т БЕСПОКОЙНЫЕ МЫСЛИ КРУТЯТСЯ У МЕНЯ В ГОЛОВЕ 3 ☐ Постоянно 2 ☐ Большую часть времени 1 ☐ Время от времени и не так часто 0 ☐ Только иногда	Д Я СЧИТАЮ, ЧТО МОИ ДЕЛА (ЗАНЯТИЯ, УВЛЕЧЕНИЯ) МОГУТ ПРИНЕСТИ МНЕ ЧУВСТВО УДОВЛЕТВОРЕНИЯ 3 ☐ Совсем так не считаю 2 ☐ Значительно меньше, чем обычно 1 ☐ Да, но не в той степени, как раньше 0 ☐ Точно также, как и обычно
Т У МЕНЯ БЫВАЕТ ВНЕЗАПНОЕ ЧУВСТВО ПАНИКИ 3 ☐ Очень часто 2 ☐ Довольно часто 1 ☐ Не так уж часто 0 ☐ Совсем не бывает	Д Я ИСПЫТЫВАЮ БОДРОСТЬ 3 ☐ Совсем не испытываю 2 ☐ Очень редко 1 ☐ Иногда 0 ☐ Практически все время
Т Я ЛЕГКО МОГУ СЕСТЬ И РАССЛАБИТЬСЯ 3 ☐ Совсем не могу 2 ☐ Лишь изредка это так 1 ☐ Наверное, это так 0 ☐ Определенно это так	Д Я МОГУ ПОЛУЧИТЬ УДОВОЛЬСТВИЕ ОТ ХОРОШЕЙ КНИГИ, РАДИО-ИЛИ ТЕЛЕПРОГРАММЫ 3 ☐ Очень редко 2 ☐ Редко 1 ☐ Иногда 0 ☐ Часто

Критерии тревоги/депрессии по HADS

Рассчитывается суммарный показатель по подшкале тревоги (Т) и подшкале депрессии (Д):

0-7 норма

8-10 субклинически выраженная тревога/депрессия

≥11 клинически выраженная тревога/депрессия

Приложение 14. Опросник по состоянию здоровья PHQ-2

ФИО _____

Возраст _____

Как часто Вас беспокоили проблемы <i>за последние 2 недели?</i>	Ни разу	Несколько дней	Более половины времени	Почти каждый день
У Вас был снижен интерес или удовольствие от выполнения ежедневных дел	0	1	2	3
У Вас было плохое настроение, Вы были подавлены или испытывали чувство безысходности	0	1	2	3

Опросник по состоянию здоровья PHQ-9

ФИО _____

Возраст _____

	Как часто Вас беспокоили следующие проблемы за последние 2 недели?	Ни разу	Несколько дней	Более половины времени	Почти каждый день
1	У Вас был снижен интерес или удовольствие от выполнения ежедневных дел	0	1	2	3
2	У Вас было плохое настроение, Вы были подавлены или испытывали чувство безысходности	0	1	2	3
3	Вам было трудно заснуть или у Вас прерывистый сон, или Вы слишком много спали	0	1	2	3
4	Вы были утомлены или у Вас было мало сил	0	1	2	3
5	У вас плохой аппетит или Вы переедали	0	1	2	3
6	Вы плохо о себе думали: считали себя неудачником (неудачницей) или были разочарованы, или считали, что подвели семью	0	1	2	3
7	Вам было трудно сосредоточиться на каждодневных делах таких как, чтение газет или просмотр передач	0	1	2	3
8	Вы двигались или говорили так медленно, что другие это отмечали, или наоборот, Вы были настолько суетливы или беспокойны, что двигались гораздо больше обычного	0	1	2	3
9	Вас посещали мысли о том, что Вам лучше было бы умереть, или о том, чтобы причинить себе какой-либо вред	0	1	2	3
Суммируйте:					
Итого:					

Итоговая оценка выраженности депрессии по опроснику PHQ-9 (суммарный балл)

Минимальная депрессия	Легкая депрессия	Умеренная депрессия	Тяжелая депрессия	Крайне тяжелая депрессия
1-4 балла	5-9 баллов	10-14 баллов	15-19 баллов	20-27 баллов

ОЖИРЕНИЕ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ — РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И АССОЦИИИ С ФАКТОРАМИ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Драпкина О.М. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ[#]

Цель. Изучить распространенность ожирения и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний среди населения некоторых регионов России по данным исследования ЭССЕ-РФ.

Материал и методы. Обследованы представительные выборки населения 13 регионов России, всего 21768 участников, в т.ч. мужчин ($n=8304$) и женщин ($n=13464$) 25–64 лет, в рамках исследования “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний (ЭССЕ-РФ)”, с откликом ~80%. Стандартный вопросник состоящему из 12 модулей, разработанному на основе адаптированных международных методик. Для оценки распространенности ФР были использованы стандартные эпидемиологические методы. Масса тела оценивалась в категориях индекса МТ (индекса Кетле: $ИМТ = \text{Масса тела, кг/рост, м}^2$). МТ в категориях ИМТ оценивается как: недостаточная ($ИМТ < 18,5$), нормальная ($18,5 \leq ИМТ < 24,9$), избыточная ($25,0 \leq ИМТ < 29,9$), ожирение I степени ($30,0 \leq ИМТ < 34,9$), ожирение II ст. ($35,0 \leq ИМТ < 39,9$) и ожирение III ст. ($ИМТ \geq 40,0$). Абдоминальное ожирение (АО) было оценено по критериям: для мужчин окружность талии (ОТ) ≥ 102 см и ≥ 88 см для женщин.

Результаты. Среднее значение ИМТ среди обследованных составило 27,6 кг/м² без гендерных различий. ИМТ увеличивается с возрастом только среди женщин. Окружность талии — 87,8 см $\pm 0,1$, среди мужчин была значимо выше женского (92,9 см vs 84,1 см, $p < 0,001$), с возрастом увеличивается. Распространенность ожирения была выше среди женщин в сравнении с мужчинами: при оценке по ИМТ — 30,8% vs 26,9%, $p < 0,001$, при оценке АО: 38,4% vs 24,3%, $p < 0,001$. Частота ожирения среди женщин, проживающих в селе, была достоверно выше в сравнении с горожанками ($p < 0,001$), а в группе высшего образования как при оценке по ИМТ ($p < 0,005$), так и АО ($p < 0,001$), среди мужчин различия не выявлено. Какого-либо четкого географического градиента ФР обнаружено не было.

Распространенность ожирения с возрастом линейно увеличивается среди мужчин с 14,3% до 36,3%, $p < 0,001$ среди женщин с 10,7% до 52,3%, $p < 0,001$. АО было выше среди женщин в сравнении с мужчинами в каждой из анализируемых возрастных групп, причем с возрастом это различие усугубляется. В многофакторной модели были проанализированы ассоциации факторов риска и наличия любого типа ожирения. Тесная связь отмечена между ожирением и повышенными уровнями ТГ и глюкозы, злоупотреблением алкоголя. Наиболее выраженные ассоциации были выявлены между ожирением и АГ среди лиц обоего пола — ОШ: 2,71 и 2,52 у мужчин и женщин, соответственно. Отмечено линейное увеличение с ростом массы тела распространенности АГ и средних значений САД и ДАД.

Заключение. В Российской популяции ожирение наиболее тесно ассоциируется со злоупотреблением алкоголем, повышенным уровнем глюкозы, нарушениями липидного обмена и особенно сильно с артериальной гипертензией, факторами, частота которых с возрастом увеличивается. Бремя этих тесно связанных между собой ФР на систему здравоохранения будет нарастать в связи с увеличением доли пожилого населения в стране. Существующее положение дел требует комплексного подхода, основой которого должна быть государственная политика по контролю популяционных значений массы тела, начиная с детского возраста с вовлечением средств массовой информации, производителей пищевой промышленности, региональных властей.

Ключевые слова: распространенность ожирения, ожирение в России, избыточная масса тела, факторы риска неинфекционных заболеваний, артериальная гипертензия.

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

Баланова Ю.А.* — к.м.н., в.н.с. лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Шальнова С.А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Деев А.Д. — к.ф.-м.н., руководитель лаборатории медицинской биостатистики, Имаева А.Э. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Концевая А.В. — д.м.н., Первый заместитель директора по научной и лечебной работе, Муромцева Г.А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Капустина А.В. — с.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, Евстифеева С.Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Драпкина О.М. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): jbalanova@gnicpm.ru

[#]Участники исследования ЭССЕ-РФ, соавторы статьи: **Москва:** Бойцов С.А., Гомыранова Н.В., Жернакова Ю.В., Константинов В.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А., Оганов Р.Г., Суворова Е.И., Худяков М.Б., Ощепкова Е.В.; **Санкт-Петербург:** Баранова Е.И., Конради А.О., Ротарь О.П., **Владивосток:** Кулакова Н.В., Невзорова В.А., Шестакова Н.В., Мокшина М.В., Родионова Л.В.; **Владикавказ:** Толпаров Г.В.; **Волгода:** Ильин В.А., Шабунова А.А., Калашников К.Н., Калачикова О.Н., Попов А.В.; **Волгоград:** Недогода С.В., Чумачек Е.В., Ледяева А.А.; **Воронеж:** Фурменко Г.И., Черных Т.М., Овсянникова В.В., Бондарцов Л.В.; **Иваново:** Белова О.А., Романчук С.В., Назарова О.А., Шутепова О.А.; **Кемерово:** Барбараш О.Л., Артамонова Г.В., Индукаева Е.В., Мулерова Т.А., Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Табакаев М.В., Данильченко Я.В.; **Красноярск:** Гринштейн Ю.И., Петрова М.М., Данилова Л.К., Евсюков А.А., Шабалин В.В., Руф Р.Р., Косинова А.А., Филоненко И.В., Байкова О.А.; **Оренбург:** Либис Р.А., Лопина Е.А., Басырова И.Р.; **Самара:** Дупляков Д.В., Гудкова С.А., Черепанова Н.А.; **Томск:** Трубочева И.А., Кавешников В.С., Карпов Р.С., Серебрякова В.Н.; **Тюмень:** Ефанов А.Ю., Медведева И.В., Сторожок М.А., Шалаев С.В.

SAS — Statistical Analysis System, АО — абдоминальное ожирение, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела, ОТ — окружность талии, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ЭССЕ-РФ — “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний”.

Рукопись получена 25.01.2018

Рецензия получена 14.02.2018

Принята к публикации 20.02.2018

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):123–130

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>

OBESITY IN RUSSIAN POPULATION — PREVALENCE AND ASSOCIATION WITH THE NON-COMMUNICABLE DISEASES RISK FACTORS

Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Deev A. D., Imaeva A. E., Kontsevaya A. V., Muromtseva G. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Drapkina O. M. on behalf of the ESSE-RF study workteam[#]

Aim. Evaluation of the prevalence of obesity and association with the risk factors of chronic non-communicable diseases of the inhabitants of selected regions of Russia, by the data from ESSE-RF study.

Material and methods. Representative selections investigated, of the inhabitants of 13 regions of Russia, totally 21768 participants, males $n=8304$, females $n=13464$, age 25–64 y.o., under the circumstances of the study “Epidemiology of cardiovascular diseases (ESSE-RF)”, with response ~80%. Standard questionnaire, consisting 12 modules, was developed based upon adapted international methods. For the risk factors prevalence assessment, the standard epidemiological methods were applied. Body mass (BM) was evaluated in the categories of body mass index (BMI) (Kettle index: BMI — Body mass, kg / height, m^2). BM as BMI was evaluated as insufficient (BMI <18,5), normal (18,5 ≤ BMI ≤24,9), overweight (25,0 ≤ BMI ≤29,9), obesity grade I (30,0 ≤ BMI ≤34,9), obesity grade II (35,0 ≤ BMI ≤39,9) and obesity grade III (BMI ≥40,0). Abdominal obesity (AO) was assessed with the criteria: for males waist circumference (WC) ≥102 cm and for females ≥88 cm.

Results. Mean BMI value among the participants was 27,6 kg/ m^2 , with no gender difference. BMI increases with the age only in women. WC — 87,8 cm ±0,1, among males it was significantly higher than in females (92,9 cm vs 84,1 cm, $p<0,001$), increasing with age. The prevalence of obesity was higher among females comparing to males: by BMI — 30,8% vs 26,9%, $p<0,001$; by AO — 38,4% vs 24,3%, $p<0,001$. The prevalence of obesity in female inhabitants of rural regions was significantly higher comparing to citizens ($p<0,001$), and in the group of higher education, there was no difference among males wither by BMI ($p<0,005$), or by AO ($p<0,001$). There was no clear geographic gradient of the risk factors.

The prevalence of obesity increases linearly with the age, in males from 14,3% to

36,3%, $p<0,001$, and in females from 10,7% to 52,3%, $p<0,001$. AO was more prevalent in women comparing to men in every of analyzed age group, and with the age this difference gets more profound. In the multifactorial model the associations of risk factors were analyzed, with any type of obesity. Close relation was found for obesity and raised levels of glucose and triglycerides, with alcohol overconsumption. Most significant associations were found for obesity and AH in both genders — OR: 2,71 and 2,52 in men and women, respectively. There was linear increase of AH prevalence with mean SBP and DBP, together with BM.

Conclusion. In Russian population, obesity is associated most closely with alcohol overconsumption, increased glucose level, lipid disorders and especially strongly — with systemic hypertension, the factors that increase prevalence with age. Burden of this closely interrelated factors on healthcare system will increase with the portion of elderly inhabitants of the country. State of affairs demand for a complex approach based on the governmental politics on the control of populational levels of bodyweight, beginning at elementary school, with mass-media involvement, as the groceries manufacturers, regional governments.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):123–130

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>

Keywords: prevalence of obesity, obesity in Russia, overweight, non-communicable diseases risk factors, arterial hypertension.

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

Ожирение и ассоциированные с ним сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), метаболические нарушения, а также почечная недостаточность представляют серьезную угрозу здоровью на популяционном уровне. Среди причин смерти лиц с ожирением на первом месте — ССЗ [1]. Как показали Ng, et al. в системном анализе, частота избыточной массы тела (МТ) и ожирения растет во многих странах [2], в большей мере — в развитых странах, чем в развивающихся, а число лиц, имеющих этот фактор риска, превосходит количество голодающих [3]. В Глобальном плане действий по профилактике неинфекционных заболеваний (ВОЗ) говорится о снижении распространенности ряда факторов риска (ФР), таких как употребление табака, низкая физическая активность. Однако среди добровольных целей пока не стоит снижение распространенности ожирения, говорится лишь о прекращении роста числа случаев [4]. Известно, что более 50% из 671 млн лиц с ожирением в мире проживает в 10 странах — США, Китай, Индия, Россия, Бразилия, Мексика, Египет, Германия, Пакистан и Индонезия, и за проанализированные 33 года не выявлено страны, где эти показатели снижались бы.

С 1980г распространенность ожирения в мире увеличилась в 2 раза, параллельно растет распространенность сахарного диабета. Среди лиц старше 18 лет в 2014г 39% имело избыточную МТ, а 13% — ожирение. Причем эта проблема актуальна уже в детском возрасте — свыше 41 млн детей до 5 лет страдают избыточной МТ, либо уже ожирением [5]. Распространенность ожирения у детей в мире значимо

выросла в течение одного поколения и затронула многие регионы нашей страны [6, 7].

Как отмечают американские исследователи, около двух третей взрослого населения США имеют избыточную МТ, треть — ожирение. Эти показатели сами по себе очень настораживают, однако нельзя оставить без внимания колоссальные медицинские расходы, связанные с данными ФР [8–9]. Wang YC, et al. [10] было установлено, что лица с ожирением чаще посещают врача, расходы на их амбулаторное и стационарное лечение выше, чем на лиц без этого ФР. Было показано, что только прямые медицинские затраты на лиц с ожирением на 30% выше в сравнении с лицами без такового, а при наличии заболевания, ассоциированного с ожирением, — на 65–113%. В систематическом обзоре Withrow D, et al. отмечается, что с ожирением связано 0,7–2,8% прямых медицинских затрат в развитых странах, а в США — 7% [11].

Для оценки МТ в популяционных исследованиях наиболее широко используются индекс массы тела (ИМТ), а также окружность талии (ОТ) для оценки абдоминального ожирения. Медицинская общественность обсуждает возможность включения ожирения в параметры Шкал риска [12]. В последнее время идет постоянная дискуссия об индикаторах, которые будут наиболее точно отражать норму, когда речь идет о МТ. Причиной этого обсуждения является так называемый “парадокс ожирения” — U-образная кривая смертности в зависимости от показателей ИМТ, когда самый низкий риск общей и сердечно-сосудистой смертности отмечается в группе лиц с избыточной МТ [13, 14]. Однако, когда мы говорим

Таблица 1

Значения ИМТ и окружности талии среди обследованных мужчин и женщин в возрастных группах

	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	Значения ИМТ				Окружность талии			
	кг/м ²	ст.ош.	кг/м ²	ст.ош.	см	ст.ош.	см	ст.ош.
25-34	25,8	0,1	23,7	0,1	87,0	0,3	75,3	0,3
35-44	27,6	0,1	26,7	0,1	92,5	0,3	81,9	0,3
45-54	28,5	0,1	29,3	0,1	95,9	0,3	88,4	0,2
55-64	28,8	0,1	30,9	0,1	97,3	0,3	92,7	0,2
В целом	27,6	0,1	27,5	0,1	92,9	0,1	84,1	0,1

о связи МТ таким фактором риска как артериальная гипертензия (АГ), то риск развития этого социально-значимого заболевания растет параллельно увеличению МТ [15]. То есть, можно говорить о тесной линейной связи ожирения и АГ, следовательно, влияя на такой модифицируемый ФР, как ожирение, можно воздействовать на связанную с ним АГ.

Целью настоящего исследования стало изучение ассоциаций ожирения и факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) среди населения некоторых регионов России по данным исследования “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний (ЭСССЕ-РФ)”.

Материал и методы

Материалом для анализа явились представительные выборки населения 13 регионов России, всего 21768 участников, в т.ч. мужчин (n=8304) и женщин (n=13464) 25-64 лет, обследованные в 2012-2014 гг, в исследовании ЭССЕ-РФ, в котором использовали систематическую стратифицированную многоступенчатую случайную выборку, сформированную по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений по методу Киша [16]. Отклик составил ~80%. Подробно методика формирования выборки и предпосылки к исследованию были описаны ранее [17]. Исследование было одобрено независимыми этическими комитетами трех федеральных центров: Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава России, Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России, Федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на проведение обследования.

Все обследуемые были опрошены по стандартному вопроснику, состоящему из 12 модулей, разработанному на основе адаптированных международных методик.

Измерение роста обследуемого, находящегося без обуви и верхней одежды, проводилось при помощи ростомера с точностью до 1 см, МТ — при помощи

напольных электронных медицинских весов с точностью до 100 г. Окружность талии измерялась сантиметровой лентой с точностью до 0,5 см. Анализировались возрастные группы: 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 года.

МТ оценивалась в категориях индекса МТ (индекса Кетле), рассчитываемого по формуле: $ИМТ = МТ (кг) / рост (м^2)$. Единица измерения — кг/м². Согласно классификации ВОЗ (1997, 2003) МТ в категориях ИМТ может оцениваться как недостаточная ($ИМТ < 18,5$), нормальная ($18,5 \leq ИМТ \leq 24,9$), избыточная ($25,0 \leq ИМТ \leq 29,9$), ожирение I степени ($30,0 \leq ИМТ \leq 34,9$), ожирение II ст. ($35,0 \leq ИМТ \leq 39,9$) и ожирение III ст. ($ИМТ > 40$). Абдоминальное ожирение (АО) было оценено по критериям: для мужчин $ОТ \geq 102$ см и ≥ 88 см для мужчин и женщин, соответственно.

Для оценки распространенности ФР были использованы стандартные эпидемиологические методы, детально описанные ранее [17-20]. Измерение артериального давления проводилось на правой руке обследуемого автоматическим тонометром OMRON M2 Basic в положении сидя, после 5-минутного отдыха. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом примерно 2-3 минуты. При анализе учитывалось среднее из двух измерений. АГ определялась при уровне систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., или если больной получал антигипертензивные препараты.

Статистический анализ данных проводили с помощью системы статистического анализа информации — SAS (Statistical Analysis System). В анализ включали следующие переменные: пол, возраст, социально-демографические характеристики, тип поселения, уровень образования, значения роста и веса и рассчитанные показатели ИМТ и абдоминального ожирения, уровни систолического и диастолического давления, статус лечения АГ. Ассоциации ФР и ожирения оценивались по отношению шансов (ОШ), рассчитанному методом логистической регрессии с 95% доверительным интервалом (ДИ), достоверность определяли по критерию χ^2 . Показатели были

стандартизованы по возрастной структуре населения Европы.

Результаты

Среднее значение ИМТ среди обследованных составило 27,6 кг/м² без гендерных различий (табл. 1). Окружность талии — 87,8 см ±0,1, однако этот показатель среди мужчин был значимо выше женского (92,9 см vs 84,1 см, $p<0,001$).

Распространённость ожирения была выше среди женщин в сравнении с мужчинами: при оценке по ИМТ — 30,8% vs 26,9%, $p<0,001$, при оценке АО: 38,4% vs 24,3%, $p<0,001$ (рис. 1).

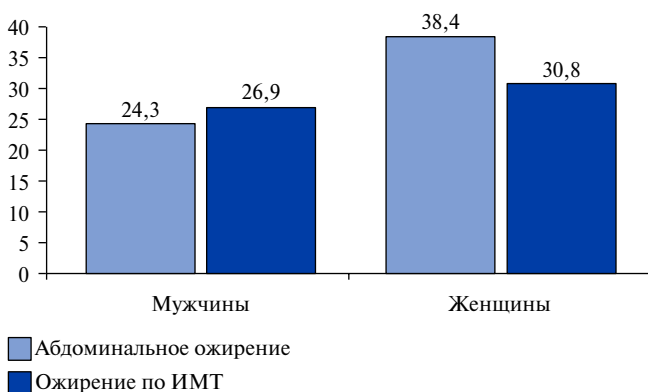


Рис. 1. Распространенность ожирения среди мужчин и женщин.

В то же время, при анализе распространенности ожирения в критериях по ИМТ и АО в зависимости от типа поселения отмечены интересные особенности — частота ожирения среди женщин, проживающих в селе, была достоверно выше в сравнении с горожанками ($p<0,001$), среди мужчин разницы не выявлено (табл. 2). При оценке в зависимости от статуса образования, среди женщин достоверно меньше значения в группе высшего образования как при оценке по ИМТ ($p<0,005$), так и АО ($p<0,001$), тогда как у мужчин достоверных различий не выявлено.

Исследование, охватившее 13 регионов страны, позволяет оценить региональную вариабельность этого показателя (табл. 2), однако какого-либо географического градиента обнаружено не было. Наибольшая распространенность ожирения отмечена среди женщин Воронежской, Тюменской и Кемеровской областей и среди мужчин — в Ивановской и Воронежской. Наименьшая — среди женщин Санкт-Петербурга и Самарской области и среди мужчин в Волгоградской и Самарской областях. Рассматривая распространенность АО, отметим, что частота его выше в Кемеровской и Воронежской областях среди женщин и в РСО-Алании и Кемеровской области среди мужчин. Регионы, где эти показатели наименьшие — Вологодская и Самарская области для

Таблица 2

Распространенность ожирения (по ИМТ и абдоминального) среди обследованных мужчин и женщин в зависимости от уровня образования и типа поселения

	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	Ожирение по ИМТ				Абдоминальное ожирение			
	%	ст.ош.	%	ст.ош.	%	ст.ош.	%	ст.ош.
Ожирение в зависимости от типа поселения								
Город	26,1	0,5	29,2	0,4	24,4	0,5	37,7	0,4
Село	27,0	1,1	34,9	0,9	24,3	1,1	41,0	0,9
Ожирение в зависимости от уровня образования								
Ниже среднего	25,7	2,2	31,7	2,1	23,8	2,2	42,5	2,4
Среднее	26,1	0,7	34,6	0,6	23,7	0,7	42,6	0,6
Высшее	26,5	0,7	25,5	0,5	25,2	0,7	33,7	0,6
Ожирение в зависимости от региона проживания								
Владивосток	27,8	1,5	27,6	1,2	26,5	1,5	38,3	1,3
Владикавказ	28,6	1,8	34,1	1,2	33,5	1,9	35,2	1,2
Волгоград	20,0	1,9	25,9	1,3	16,1	1,7	38,4	1,5
Вологда	23,4	1,6	29,7	1,5	22,2	1,5	31,5	1,4
Воронеж	30,0	2,0	36,9	1,7	27,8	1,9	46,5	1,9
Иваново	30,0	1,8	30,1	1,3	20,5	1,5	34,1	1,3
Кемерово	28,6	1,7	35,3	1,5	33,1	1,8	49,9	1,6
Красноярск	27,1	1,9	33,7	1,5	27,2	1,8	44,1	1,5
Оренбург	25,4	1,8	28,2	1,5	16,9	1,5	40,2	1,6
Самара	19,7	1,5	21,6	1,3	15,2	1,4	31,3	1,5
Санкт-Петербург	23,9	1,8	23,6	1,3	28,8	1,9	39,4	1,5
Томск	27,2	1,8	29,3	1,5	26,5	1,7	42,6	1,6
Тюмень	26,5	2,0	36,1	1,6	16,9	1,8	33,8	1,6

женщин и Самарская, Тюменская, Волгоградская и Оренбургская области для мужчин.

Обращает на себя внимание линейный рост показателей МТ с возрастом у лиц 25-64 лет. Анализируя средний уровень ИМТ следует отметить, что достоверное градиентное увеличение этого показателя отмечено только среди женщин (с 23,7 среди 25-34-летних до 30,9 кг/м² среди 55-64-летних, $p<0,001$). Если в самой молодой из анализируемых возрастных групп ИМТ был выше среди мужчин ($p<0,001$), то уже в старшей возрастной группе — среди женщин ($p<0,001$). Подобно ИМТ значения окружности талии увеличиваются с возрастом среди обоих полов ($p<0,001$), однако в каждой возрастной группе среди мужчин этот показатель был выше (табл. 1).

Частота общего ожирения растет с увеличением возраста как среди мужчин (с 14,3% до 36,3%, $p<0,001$), так и среди женщин (с 10,7% до 52,3%, $p<0,001$). Но в более молодой группе этот фактор риска выше среди мужчин, а начиная с группы 45-54-летних — среди женщин, и уже в 55-64-летнем возрасте распространенность ожирения среди жен-

щин превосходит ($p<0,001$) таковую среди мужчин почти в полтора раза (рис. 2). Абдоминальное ожирение было выше среди женщин в сравнении с мужчинами в каждой из анализируемых возрастных групп, причем с возрастом это различие усугубляется — у 55-64-летних женщин этот ФР почти в 2 раза или в 1,8 раза выше, чем у мужчин.

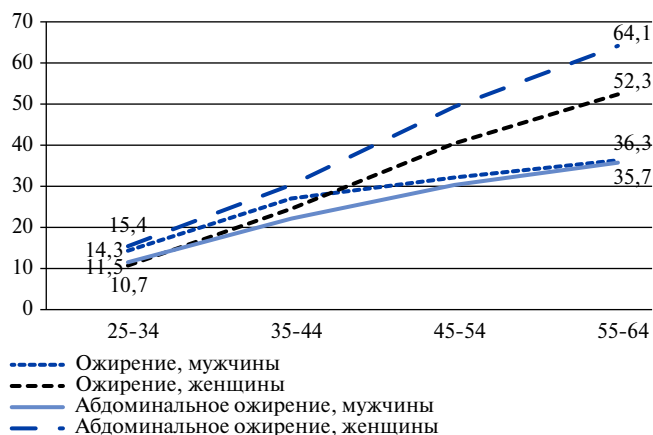


Рис. 2. Динамика распространенности ожирения в возрастных группах мужчин и женщин, %.

Таблица 3

Факторы, ассоциированные с наличием ожирения (по ИМТ и/или АО) среди мужчин и женщин в РФ. Многомерный регрессионный анализ

	Мужчины		Женщины	
	ОШ	95% ДИ	ОШ	95% ДИ
Возраст	1,03	1,02-1,03	1,07	1,06-1,07
Курение (бросившие)	1,43	1,27-1,62	1,12	0,98-1,28
Тахикардия ЧСС >80 уд./мин	1,16	1,01-1,32	1,13	1,03-1,25
Курение (умеренно)	0,86	0,76-0,98	1,15	0,99-1,33
Гиперхолестеринемия	–		1,20	1,04-1,38
↑ Липопротеиды низкой плотности	1,17	1,02-1,34	1,20	1,04-1,38
Тип поселения	–		1,27	1,14-1,41
Образование ниже среднего	–		1,35	1,10-1,67
Образование среднее	–		1,40	1,29-1,52
Глюкоза	1,75	1,52-2,02	1,65	1,48-1,82
Злоупотребление алкоголем	1,90	1,54-2,34	1,91	1,42-2,56
↓ Липопротеиды высокой плотности	2,24	1,98-2,55	2,14	1,92-2,38
Гипертриглицеридемия	2,03	1,75-2,37	2,36	2,12-2,63
Гипертония	2,71	2,42-3,02	2,52	2,32-2,75

Таблица 4

Средние значения САД, ДАД и распространенность АГ в группах в зависимости от значения МТ

	Распространенность АГ (%)		Уровень САД (мм рт.ст.)		Уровень ДАД (мм рт.ст.)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Нормальная МТ	32,9	26,0	130,2	122,4	80,2	77,6
Избыточная МТ	45,8	38,6	134,4	127,5	83,3	81,4
Ожирение I	64,6	51,4	140,6	132,9	87,4	84,9
Ожирение II	66,1	60,6	141,9	136,1	88,4	86,5
Ожирение III	71,9	67,8	143,6	139,4	89,7	87,8
Абдоминальное ожирение	65,0	53,0	141,3	133,3	87,8	83,3

Для более детального анализа ассоциации факторов риска и ожирения была построена многофакторная модель, отдельно для мужчин и женщин. Анализировалось наличие любого типа ожирения (по ИМТ или абдоминального). В таблице 3 представлены факторы риска и социально-демографические параметры, которые показали связь с ожирением. Были отмечены некоторые гендерные различия — в отличие от женщин, у мужчин не было отмечено связи с такими переменными, как тип поселения и уровень образования. Тесная связь отмечена между ожирением и повышенными уровнями ТГ и глюкозы, злоупотреблением алкоголя. Наиболее выраженные ассоциации были выявлены между ожирением и АГ среди лиц обоего пола — ОШ: 2,71 и 2,52 у мужчин и женщин, соответственно.

Говоря об ассоциациях с АД, обращает на себя внимание линейное увеличение с ростом МТ (табл. 4) распространенности АГ и средних значений САД и ДАД — если в группе с нормальной МТ стандартизованная по возрасту, частота АГ составляет 32,9% и 26,0% среди мужчин и женщин, соответственно, то в группе с избыточной МТ — уже 45,8% и 38,5%, максимальные показатели, в 2 раза превышающие таковые у лиц с нормальной МТ, отмечены у лиц с ожирением III — 71,9% и 67,8% $p < 0,001$. Аналогично, среди лиц с АО частота АГ и средние значения АД существенно превосходят таковые у лиц с нормальной МТ.

Обсуждение

Распространенность избыточной МТ и ожирения в мире растет [2, 9, 21] — так, за период с 2008 по 2013 гг произошло увеличение этих двух ФР среди взрослых суммарно на 27,5%. Российские показатели — не исключение. Как показали Тутельян В. А. и др. проблема избыточного веса и ожирения возникает уже в детском возрасте — независимо от региона проживания эти ФР встречаются почти у каждого пятого обследованного ребенка 5-15 лет [22]. Четверть мужчин и около трети женщин РФ имеют ожирение и АО [20]. Нельзя не отметить тревожную динамику ожирения в нашей стране. В середине 90-х годов, когда проводилось исследование национальной представительной выборки жителей РФ [23, 24], распространенность ожирения, оцененная по ИМТ, составляла $8,7 \pm 0,4\%$ и $23,2 \pm 0,5\%$ для мужчин и женщин, соответственно, тогда как по результатам ЭССЕ-РФ — уже 26,9% и 30,8%, соответственно. Как видно, этот показатель возрос как среди женщин, так и, более чем в три раза, среди мужчин. При анализе динамики абдоминального ожирения также обращает на себя внимание существенный рост этого показателя среди мужчин (с $10,1 \pm 0,5\%$ до $24,3 \pm 0,5\%$), но не среди женщин ($38,9 \pm 0,5\%$ и $38,4 \pm 0,4\%$) [23].

Связь ожирения с факторами риска ХНИЗ рассматривается многими авторами [12, 24-26]. В популяции наиболее часто ожирение ассоциируется с таким ФР, как повышенное артериальное давление (АД), что значительно увеличивает риск осложнений, а также затрудняет успешность лечения. АГ — одно из наиболее тесно связанных с ожирением заболеваний, что подтверждают и наши данные. Уже во Фремингемском исследовании было установлено [27], что каждые 4,5 кг МТ обуславливают повышение САД (на 4,4 мм рт.ст. у мужчин и на 4,2 мм рт.ст. у женщин). В американском исследовании Dallas Heart Study [28] было показано, что в этой взаимосвязи АГ и ожирения наиболее важная роль отведена висцеральному ожирению, нежели ожирению общему. Ожирение названо одним из важнейших ФР развития АГ [29]. Одним из механизмов повышения давления у лиц с ожирением является увеличение тонуса симпатической нервной системы. S. Lim, et al. показали, что это достигается воздействием лептина и инсулина на гипоталамус [30]. Их повышенное количество в крови объясняется, в частности, избыточным количеством жиров в пище среди лиц с ожирением, вызывающим хроническое повышение тонуса симпатической нервной системы и повышение АД.

Проспективное наблюдение в рамках исследования “Патогенез атеросклероза” показало, что ожирение снижает ожидаемую продолжительность жизни более чем на 8 лет у мужчин и на 4,5 года у женщин [31]. Избыточная смертность, наблюдаемая среди лиц с ожирением, обусловлена преимущественно ССЗ [1, 7]. Важно понимать, что несмотря на описываемый многими авторами “парадокс ожирения”, при котором самый низкий риск общей и сердечно-сосудистой смерти отмечается в группе лиц с избыточной МТ [13, 14], в отношении связи МТ и АГ можно говорить о ее линейном характере. Распространенность АГ растет с увеличением ИМТ [15, 32, 33]. Популяционные исследования показывают, что среди лиц с ожирением риск повышенного давления в 2-3 раза выше, чем у не имеющих ожирения [11]. Nguyen N, et al. по материалам исследования NHANES показали, что распространенность АГ у лиц с нормальной МТ составила 18,1%, тогда как у лиц с ожирением 3 степени — 52,3% [15]. Интересные данные были получены Ho A, et al. [34] — среди пациентов с ожирением в большей мере удавалось достичь контроля АГ, чем снижения веса. Но в целом АГ среди лиц с ожирением контролируется хуже [32]. О тесной взаимосвязи ожирения и АГ говорят и российские данные, которые хорошо согласуются с работами зарубежных авторов. По материалам исследования ЭССЕ-РФ, ассоциация ожирения и АД отмечается уже в группе лиц с высоким нормальным АД [35]. Частота АГ у лиц с абдоминальным ожирением в 2 раза превосходит таковую у лиц с нормальной МТ, а у лиц с ожире-

нием, оцененным по ИМТ, градиентно возрастает с увеличением степени ожирения. Несмотря на то, что мы не выявили четкого географического градиента распространенности ожирения в нашей стране, наибольшие показатели отмечены были в Воронежской и Кемеровской областях, там же, где показатели распространенности АГ максимальны [19].

Изучение динамики распространенности ожирения показало, что во втором десятилетии XXI века в российской популяции отмечается устойчивый рост этого показателя среди мужчин, тогда как среди женщин этот показатель не претерпел столь серьезных изменений. Если мы оценим параллельно динамику распространенности АГ, то увидим, что среди мужчин за этот период распространенность заболевания возросла и превосходит женскую, тогда как в более ранних исследованиях частота АГ была выше именно у женщин [19, 20, 23, 24, 36, 37].

Заключение

Проведенный нами анализ показал, что в Российской популяции ожирение наиболее тесно ассоциируется со злоупотреблением алкоголем, с компонентами метаболического синдрома — повышенным уровнем глюкозы, нарушениями липидного обмена

и особенно сильно с артериальной гипертензией. В нашей стране в последние годы отмечается устойчивый рост распространенности ожирения, метаболических нарушений, сахарного диабета и АГ — факторов риска, тесты переплетенных между собой. Демографическая ситуация в стране такова, что доля лиц пожилого и более старшего возраста увеличивается год от года, соответственно, бремя этих факторов риска, частота которых с возрастом только увеличивается, на систему здравоохранения будет возрастать. Существующее положение дел требует комплексного подхода, основой которого должна быть государственная политика по контролю популяционных значений МТ, начиная с детского возраста, с вовлечением средств массовой информации, производителей пищевой промышленности, региональных властей, обеспечивающих жителям условия для занятий спортом в шаговой доступности, и, конечно, медицинской общественности посредством продвижения основ здорового питания, профилактического консультирования нуждающихся в снижении веса.

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

Литература

- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; 380 (9859): 2224-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8.
- Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. Elsevier; 2014; 384 (9945): 766-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8.
- Roberto CA, Swinburn B, Hawkes C, et al. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. *Lancet*. Elsevier 2015; 385, 9985: 2400-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61744-X.
- WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020 [Electronic resource]. URL: http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/#_BO3. (In Russ.) Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 гг. ВОЗ, Женева, Швейцария; 2013: 107с.
- Obesity and overweight. Fact sheet. Updated June 2016 [Electronic resource]. URL: Key facts Worldwide obesity has more than doubled since 1980.
- Dzhumagaziev AA, Bezrukova DA, Bogdanyants MV, et al. Obesity in Children in the Modern World: Realities and Possible Solutions. *Curr. Pediatr*. 2016, 15, 3: 250-6. (In Russ.) Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А., Богданянц М.В., и др. Проблема ожирения у детей в современном мире: реалии и возможные пути решения. Вопросы современной педиатрии. 2016, 15, 3: 250-6. DOI: 10.15690/vsp.v15i3.1561.
- Nguyen T, Lau DC. The Obesity Epidemic and Its Impact on Hypertension. *Can. J. Cardiol*. Elsevier Inc., 2012, 28, 3: 326-33. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.01.001.
- Landsberg L, Aronne LJ, Beilin L, et al. Obesity-related hypertension: Pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment—A position paper of the The Obesity Society and the American Society of Hypertension. 2013, *Obesity*, 21, 1: 8-24. DOI: 10.1002/oby.20181.
- Lehnert T, Sonntag D, Konnopka A, et al. Economic costs of overweight and obesity. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab*. 2013, 27, 2: 105-15. DOI: 10.1016/j.beem.2013.01.002.
- Wang YC, McPherson K, Marsh T, et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet*. Elsevier Ltd, 2011, 378, 9793: 815-25. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60814-3.
- Withrow D, Alter DA. The economic burden of obesity worldwide: A systematic review of the direct costs of obesity. *Obesity reviews*, 2011 12, 2: 131-41. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00712.x.
- Drapkina OM, Eliashevich SO, Shepel RN. Obesity as a risk factor for chronic non-communicable diseases *Russ J Cardiol* 2016, 6, 134: 73-9. (In Russ.) Дракпина О.М., Елиашевич С.О., Шепель Р.Н. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*, 2016, 6, 134: 73-9. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-6-73-79.
- Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *The Lancet*, 2006, 368 (9536): 666-78.
- Shalnova SA, Deev AD, Kapustina AV, et al. Body weight and its impact on all-cause and cardiovascular mortality in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13 (1): 44-8. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., и др. Масса тела и ее вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин среди Российского населения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13 (1): 44-8. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-1-44-48.
- Nguyen NT, Magno CP, Lane K, et al. Association of Hypertension, Diabetes, Dyslipidemia, and Metabolic Syndrome with Obesity: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J. Am. Coll. Surg*. 2008, 207 (6): 928-34. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.08.022.
- Kish L. Survey Sampling, New York: John Wiley and Sons, 1965.
- Research organizing committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study J. *Profilakticheskaya meditsina*. 2013, 6: 25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2013, 6: 25-34.
- Balanova YuA, Kontsevaya AV, Shalnova SA. Smoking prevalence in Russia. What has changed over 20 years? *Profilakticheskaya Meditsina Journal*, 2015, 18 (6): 47-52. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., и др. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? *Профилактическая медицина*, 2015, 18 (6): 47-52.
- Boyrtsov 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.) Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014, 14 (4): 4-14. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
- 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.) Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неин-

- фекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (6): 4-11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
21. Webber L, Divajeva D, Marsh T, et al. The future burden of obesity-related diseases in the 53 WHO European-Region countries and the impact of effective interventions: a modelling study. *BMJ Open*. 2014. 4 (7), e004787. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-004787.
22. Tutelyan VA, Baturin AK, Kon IYa, et al. Russian Prevalence of obesity and overweight among the Russian children's population: a multicentre study. *Pediatrics*. Journal named after G.N. Speransky. 2014, 5, 93: 28-31. (In Russ.) Тутельян В.А., Батулин А.К., Конь И.Я., и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2014, 5, 93: 28-31.
23. Shalnova SA, Deev AD. Body mass in men and women: the Russian national representative sample data. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008, 7 (6): 60-3. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования российской, национальной, представительной выборки населения) *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008, 7 (6): 60-3.
24. Shalnova SA, Deev AD, Balanova YuA, et al. Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2017; 16 (4): 4-10, (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2017; 16 (4): 4-10, DOI: 10.15829/1728-8800-2017-4-4-10.
25. Bayram F, Koce D, Gundoga K, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *J. Clin. Lipidol*. 2014. 8, 2: 206-16. DOI: 10.1016/j.jacl.2013.12.011.
26. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis*. Elsevier Inc., 2014. 56, 4: 369-81. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.10.016.
27. Stamler J. Epidemic Obesity in the United States. *Arch Intern Med*. 1993. 153, 9: 1040-4.
28. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: Observations from the Dallas heart study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014. 64, 10: 997-1002. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.057.
29. Hall JE, Silva AD, Carmo JD, et al. Obesity-induced hypertension: Role of sympathetic nervous system, leptin, and melanocortins. *Journal of Biological Chemistry*. 2010. 285 (23), 17271-6. DOI: 10.1074/jbc.R110.113175.
30. Lim K, Jackson KL, Sata Y, et al. Factors Responsible for Obesity-Related Hypertension. *Curr. Hypertens. Rep. Current Hypertension Reports*, 2017. 19, 7: 53. DOI: 10.1007/s11906-017-0750-1.
31. Konstantinov VV, Deyev AD, Balanova YuA, et al. The cardiovascular risk profile and its contribution to survival in Moscow men and women aged 35-64 years *Profilakticheskaya Meditsina Journal* 2013, 1: 3-7. (In Russ.) Константинов В.В., Деев А.Д., Баланова, Ю.А. и др. Профиль риска сердечно-сосудистого здоровья и его вклад в выживаемость у мужчин и женщин Москвы в возрасте 35-64 лет. *Профилактическая медицина*. 2013, 1: 3-7.
32. Booth HP, Prevost AT, Gulliford MC. Severity of obesity and management of hypertension, hypercholesterolaemia and smoking in primary care: population-based cohort study. *J. Hum. Hypertens*. 2016. 30: 40-5. DOI: 10.1038/jhh.2015.23.
33. Wofford MR, Smith G, Minor DS, et al. The treatment of hypertension in obese patients. *Curr. Hypertens. Rep*. 2008. 10, 2: 143-50.
34. Ho A. K., Bartels C. M., Thorpe CT, et al. Achieving Weight Loss and Hypertension Control among Obese Adults: A US Multidisciplinary Group Practice Observational Study. *Am. J. Hypertens*. 2016. 29, 8: 984-91. DOI: 10.1093/ajh/hpw020.
35. Efremova YuE, Oshchepkova EV, Zhernakova YuV. Cardiovascular risk factors in people with high normal blood pressure in Russian population (based on data obtained in ESSE-RF epidemiological study). *Systemic Hypertension* 2017. 14, 1: 6-11. (In Russ.) Ефремова Ю.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с высоким нормальным артериальным давлением в Российской Федерации (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Системные гипертензии*. 2017. 14, 1: 6-11.
36. Shalnova SA, Deev AD, Vihireva OV, et al. The prevalence of hypertension in Russia. Awareness, treatment and control. *Profilaktika zabolevanij i ukreplenie zdorov'ja* 2001; 2: 3-7. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В., и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Проф. забол. и укр. Здоровья. 2001; 2: 3-7.
37. Shalnova SA, Balanova YA, Konstantinov VV, et al. Hypertension prevalence, awareness, antihypertensive drugs and treatment efficacy among the population of the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2006; 4: 45-50. (In Russ.) Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В., и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, приём гипотензивных препаратов и эффективность лечения среди населения РФ. *Российский кардиологический журнал*, 2006; 4: 45-50.

СТАТУС КУРЕНИЯ И ХАРАКТЕР ПИТАНИЯ ВЗРОСЛОЙ ПОПУЛЯЦИИ: ОТЛИЧИЯ РАЦИОНОВ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ-РФ

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

Курение оказывает влияние на характер питания и отдельные пищевые привычки, формируя у курящих лиц отличительную модель питания.

Цель. Изучить особенности характера питания взрослого населения Российской Федерации в зависимости от статуса курения.

Материал и методы. Анализ выполнен на данных представительной выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 25-64 лет (22258 человек, из них 8519 мужчин и 13698 женщин) из 13 регионов РФ. Отклик составил около 80%. Характер питания оценивался по частоте потребления пищевых продуктов с количественной оценкой по отдельным позициям. Статус курения оценивался методом опроса, с разделением на группы: никогда не куривших, отказавшихся от курения и курящих в настоящее время.

Результаты. Наиболее выраженные отличия отмечены в потреблении свежих овощей и фруктов, творога, сыра, красного мяса, мясколбасных изделий, кондитерских изделий и распространенности привычки "досаливания" готовых блюд. По сравнению с курящими, некурящие лица чаще потребляют: творог на 38%, овощи и фрукты на 30%, реже — красное мясо — на 25% и колбасные изделия — на 21%, реже "досаливают" блюда — на 26%. Однако, сладости и кондитерские изделия они потребляют чаще курящих на 19%. При отказе от курения в рационе питания увеличивается потребление творога на 20%, свежих овощей и фруктов на 19%, снижается на 26% привычка к "досаливанию", на 17% — потребление мясколбасных изделий и на 11% — высокожировых молочных продуктов (сметаны и сливок). Потребление сладостей и кондитерских изделий возрастает лишь на 8%, что отличает данную модель питания как более здоровую и протективную в отношении развития ХНИЗ.

Заключение. Курение оказывает негативное влияние на пищевое поведение, формируя характер питания с более высоким потреблением мясных и колбасных изделий, солений и привычкой к "досаливанию" и более низким потреблением овощей и фруктов, что необходимо учитывать при формировании превентивных программ.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):131–140
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-131-140

Ключевые слова: характер питания, особенности питания, курение, пищевые привычки.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Москва, Россия.

Карамнова Н. С.* — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Деев А. Д. — к.ф.-м.н., руководитель лаборатории медицинской биостатистики, Тарасов В. И. — к.ф.-м.н., н.с. лаборатории медицинской биостатистики, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Концевая А. В. — д.м.н., первый заместитель директора по научной и лечебной работе, Муромцева Г. А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Драпкина О. М. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор того же центра.

*Участники исследования ЭССЕ-РФ и соавторы статьи: **Москва:** Жернакова Ю. В.; **Санкт-Петербург:** Ротарь О. П.; **Владивосток:** Кулакова Н. В., Невзорова В. А.; **Владикавказ:** Толпаров Г. В.; **Вологда:** Шабунова А. А.; **Волгоград:** Недогода С. В.; **Воронеж:** Черных Т. М.; **Иваново:** Белова О. А.; **Кемерово:** Артамонова Г. В., Индукаева Е. В.; **Красноярск:** Гринштейн Ю. И., Петрова М. М.; **Оренбург:** Либис Р. А.; **Самара:** Дупляков Д. В.; **Томск:** Трубочева И. А., Кавешников В. С., Серебрякова В. Н.; **Тюмень:** Медведева И. В., Шалаев С. В.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nkaramnova@gnicpm.ru

ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения.

Рукопись получена 28.05.2018
Рецензия получена 30.05.2018
Принята к публикации 06.06.2018

SMOKING STATUS AND NUTRITION TYPE OF ADULT POPULATION: VARIETY OF MEALS. RESULTS FROM THE ESSE-RF STUDY

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

Smoking influences nutrition type and food-related behavior of the smokers.

Aim. To evaluate the specifics of adult population of Russian Federation nutrition type according to smoking status.

Material and methods. Analysis was done on the representative selection of non-organized male and female population, age 25-64 y.o. (n=22258, of those males 8519, females 13698) from 13 regions of Russia. Response about 80%. Nutrition character was assessed by the rates of food items consumption with quantitative assessment in several units. Smoking status was assessed with questionnaire with selection to the groups: non-smokers, past smokers, current smokers.

Results. Most prominent differences were found on the intake of fresh vegetables and fruits, of curd, cheese, red meat, sausages, pastry and behavior of adding salt to cooked meals. In comparison with the smokers, non-smokers do more often take curd — by 38%, vegetables and fruits — by 30%, and rarer — red meat, by 25%, and sausages, by 21%; they add salt rarer — by 26%. However, pastry and sweets they eat more commonly, by 19%. With the quittance from smoking, there is increase of

curd in the meals by 20%, fresh fruits and vegetables by 19%, and decrease of adding salt behavior by 26%, as by 17% — consumption of sausages and by 11% — high fat dairy (sour cream and cream). Sweets and pastry are consumed only 8% more, that distinguishes the model as healthier and more protective against NCD.

Conclusion. Smoking influences negatively food related behavior, shaping the character of nutrition with higher intake of meat and sausages, saltings and adding salt behavior, lower consumption of vegetables and fruits, that should be considered in prevention events.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):131–140
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-131-140

Key words: nutrition character, specifics of nutrition, smoking, food-related behavior.

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

Курение и характер питания являются ведущими поведенческими факторами риска, вносящими существенный вклад в заболеваемость, инвалидность и смертность от хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Одновременно эти показатели, являясь модифицируемыми факторами, способны при их коррекции существенно снизить социально-экономическое бремя ХНИЗ.

В настоящее время известно, что курение оказывает влияние на характер питания и отдельные пищевые привычки, формируя у курящих отличительную модель питания. Впервые на это обратили внимание исследователи второго Национального исследования здоровья и питания США (NHANES II), где фактическое потребление отдельных продуктов питания и нутриентного профиля характера питания достоверно различалась у курящих и некурящих лиц. Курильщики характеризуются более низким потреблением витамина С, фолата, клетчатки и витамина А, по сравнению с теми, кто не курит [1]. Они склонны потреблять больше насыщенных жирных кислот и меньше полиненасыщенных жирных кислот. Кроме того, курящие потребляют меньше пищевого железа, β -каротина и витамина Е, предпочитают более энергетически емкие пищевые продукты — дрожжевой пшеничный хлеб, сахар, красное мясо, сливочное масло, цельное молоко и яйца. Они менее склонны потреблять продукты, богатые пищевыми волокнами — цельнозерновой хлеб, крупы, фрукты и овощи [1].

Более редкое присутствие в рационе питания овощей и фруктов, а также молока, было отмечено в исследовании курящих девочек подросткового возраста [2]. В другом исследовании подростков были выявлены отличия и в режиме питания. Так, курение подростков имело обратную связь с регулярностью основных приемов пищи (завтрака, обеда или ужина) [3] и курильщики-подростки чаще потребляли блюда “уличной еды” — фаст-фуд и реже участвовали в семейных приемах пищи [3]. Рацион питания юных курильщиков был энергетически более емкий и превосходил ежедневно на 264 ккал таковой некурящих сверстников [3]. Также в рационе курильщиц чаще присутствовали сладкие и кофеин-содержащие напитки. В целом, исследователи отметили, что у юных курильщиц потребление фруктов и овощей, круп, пищевых волокон, кальция, железа, цинка, витамина А, витамина С и фолата было значительно ниже и имело обратную связь с частотой курения, как и потребление сладких безалкогольных и кофеин-содержащих напитков [3].

В нашей стране современные данные о структуре питания были получены в исследовании рационов россиян, проведенном Росстатом в 2013г [4, 5]. Одновременно проводилось исследование ЭССЕ-РФ, в котором также собирались данные о частоте

потребления основных групп продуктов, наряду с другими поведенческими факторами, так или иначе ассоциированными с питанием.

Учитывая, что на фоне снижения распространенности курения среди мужчин увеличивается число курящих женщин, проблема взаимоотношения курения и питания (особенно среди женщин фертильного возраста) обретает новую актуальность, и целью настоящего исследования стало изучить особенности моделей питания в зависимости от статуса курения во взрослой популяции мужчин и женщин РФ.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 25-64 лет (22258 человек, из них 8519 мужчин и 13698 женщин) из 13 регионов РФ (Воронежская, Ивановская, Волгоградская, Вологодская, Кемеровская, Тюменская области, города Владивосток, Самара, Оренбург, Томск и Санкт-Петербург, республика Северная Осетия-Алания (СОА), Красноярский край), обследованные в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации — ЭССЕ-РФ). Исследование было одобрено НЭК ФГБУ “НМИЦПМ” Минздрава России, ФГБУ “РКНПК” Минздрава России и ФГБУ “ФМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России и центров-соисполнителей. Все обследованные лица подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Отклик на обследование в целом составил около 80%.

Опрос проводился по стандартной анкете, разработанной на основе адаптированных международных методик. Вопросник, построенный по модульному типу, содержал информацию о социально-демографических характеристиках, поведенческих и пищевых привычках, анамнестических данных и т.д. Более подробно критерии формирования выборки данного исследования, инструменты оценки поведенческих факторов риска и клинико-инструментальные методы были описаны в более ранних публикациях [6, 7].

Статус курения оценивался опросным методом. За курящих принимали выкуривавших одну или более сигарет в сутки. Обследуемые были разделены на следующие группы: никогда не куривших, отказавшихся от курения и курящих в настоящее время. К бросившим курить относили лиц, отказавшихся от привычки табакокурения не менее 1 года назад.

Привычки питания оценивались по частоте потребления основных групп пищевых продуктов с интервалами: “ежедневно”, “1-2 раза в неделю”, “1-2 раза в месяц”, “редко/не употребляю”. Количественную оценку потребления имели только часть продуктов:

Таблица 1

Исходная характеристика выборки в зависимости от статуса курения

Показатель	Никогда ¹ n=13295		Бросил n=3775		Курит ² сейчас n=4820		P ¹⁻²
Мужчины	2813	33,6	2325	27,3	3219	39,0	<0,0001
Женщины	10482	74,5	1450	11,9	1601	13,6	<0,0001
Возрастные группы							
25-34	2344	51,4	867	19,0	1344	29,5	<0,0001
35-44	2440	55,6	783	17,9	1151	26,4	<0,0001
45-54	3763	61,0	1033	17,0	1320	21,9	<0,0001
55-64	4748	69,2	1092	16,0	1005	14,8	<0,0001
Образование							
Ниже среднего	508	45,0	176	19,0	281	35,7	<0,0001
Среднее	6725	54,0	1864	17,1	2836	28,8	<0,0001
Выше среднего	6062	63,6	1735	8,3	1703	18,0	<0,0001
Регионы							
Красноярск	804	53,0	330	21,6	387	26,2	<0,0001
Владивосток	1147	53,0	501	24,1	459	23,0	<0,0001
Волгоград	987	65,6	172	11,9	298	22,1	<0,0001
Вологда	858	52,7	365	22,7	394	24,6	<0,0001
Воронеж	1045	60,4	188	12,1	352	27,1	<0,0001
Иваново	1186	60,8	340	19,0	326	20,1	<0,0001
Кемерово	805	48,4	316	19,5	490	32,1	<0,0001
Самара	1050	65,7	235	15,0	301	19,3	<0,0001
Санкт-Петербург	799	49,2	395	24,5	393	26,4	<0,0001
Оренбург	1020	62,3	192	12,8	366	24,9	<0,0001
Томск	773	46,9	370	23,3	450	29,6	<0,0001
Тюмень	1201	68,4	198	13,4	290	18,2	<0,0001
Владикавказ	1619	74,5	173	7,6	344	17,8	<0,0001
Место жительства							
Город	10681	60,3	3133	17,7	3896	22,0	<0,0001
Село	2615	62,5	642	15,4	924	22,1	<0,0001
Семейное положение							
Никогда не был женат/замужем	2084	64,2	460	14,2	702	21,6	<0,0001
Женат/замужем	8152	57,9	2679	19,0	3257	23,1	<0,0001
Разведен/разведена	1716	60,6	456	16,1	662	23,3	<0,0001
Вдовец/вдова	1232	78,9	159	10,2	169	10,9	<0,0001

красное мясо, рыба и морепродукты, птица, свежие овощи и фрукты, сахар в чистом виде. Продукты, с высоким содержанием поваренной соли (соления и маринады, колбасные изделия) и добавленного сахара (сладости и кондитерские изделия) как обладающие более выраженным вкусом были выделены для анализа в отдельную группу. К продуктам с высоким содержанием соли были отнесены мясколбасные изделия, а также соления и маринады. К оценке статуса потребления соли была отнесена и привычка “досаливания” уже приготовленного блюда непосредственно перед его употреблением. Таким образом, при расчете избыточного потребления соли во внимание принималась частота потребления продуктов с высоким содержанием соли (колбасных изделий, солений и маринадов) и привычка досаливания блюда перед его употреблением. Уровень

потребления добавленных сахаров в данной работе оценивался по частоте потребления их пищевых источников в рационе — кондитерских изделий и сладостей. К продуктам высокой жирности были отнесены жидкие формы молочных продуктов (молоко, кефир, йогурт) с содержанием жира более 2,0 г, творог — с 9,0 г и более, сыр — более 18 г на 100 г продукции [8]. В качестве критериев оценки адекватности уровня потребления использовались рекомендации экспертов ВОЗ [9].

Статистическая обработка материала выполнена с помощью системы статистического анализа и извлечения информации — SAS (Statistical Analysis System, версия 6.12). Проводился расчет средних значений и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Использовались методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ в версии процедур SAS

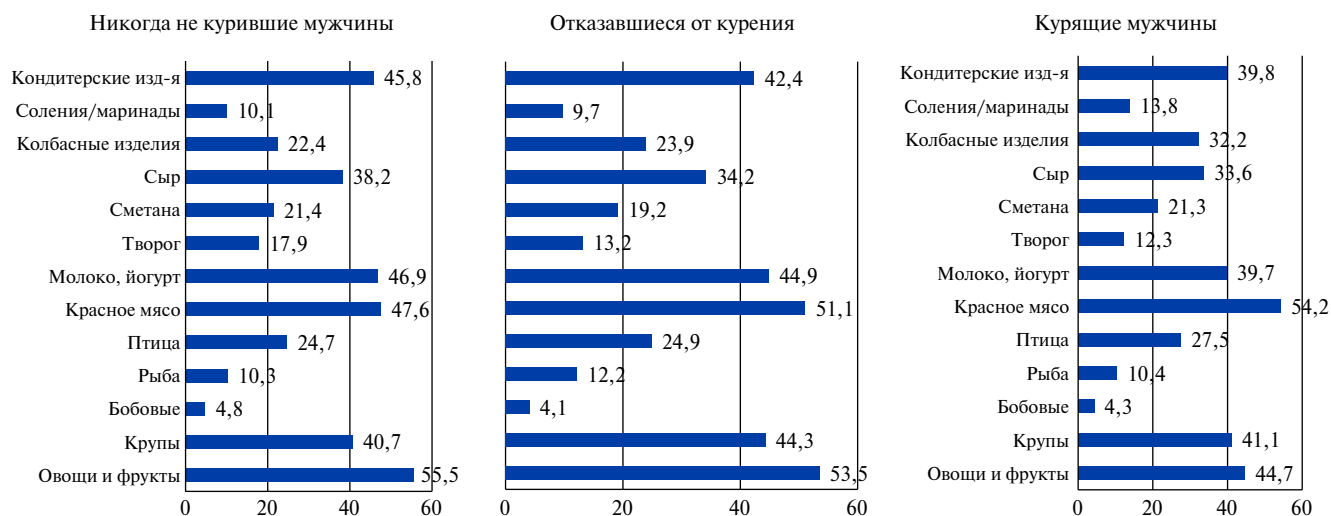


Рис. 1. Ежедневное потребление продуктов среди мужчин в зависимости от статуса курения, в %.

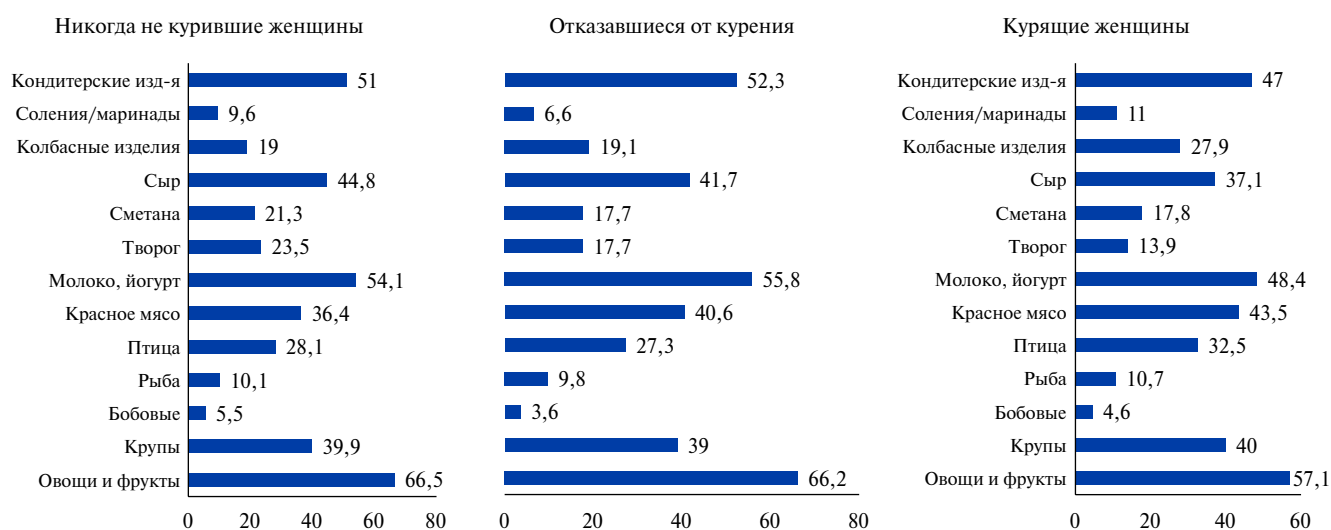


Рис. 2. Ежедневное потребление продуктов среди женщин в зависимости от статуса курения, в %.

PROC GLM (обобщенный линейный анализ), метод логистической регрессии (PROC LOGISTIC). Оценивались отношения шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ) частоты потребления пищевых продуктов и статуса курения. Использовалась множественная логическая регрессия со стандартизацией по возрасту. Уровень статистической значимости отмечался как значимый при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика выборки в зависимости от статуса курения представлена в таблице 1. Обращает на себя внимание довольно низкая частота курения у мужчин (39,0%) и высокая у женщин (13,6%). Доля курящих с возрастом уменьшается и менее всего курят лица с высшим образованием. Доля лиц, отказавшихся от курения, также имеет тенденцию к уменьшению с возрастом с небольшим интервалом — от 19% среди

лиц 25–34 лет до 16,0% — среди лиц 55–64 лет. Распространенность курения имеет определенные региональные особенности и варьирует от 17,8% в республике Северная Осетия (Алания) до 32,1% в Кемерово. Распространенность курения не зависит от места проживания (город/село).

Потребление красного мяса, птицы и рыбы

В российской популяции как среди мужчин, так и среди женщин отмечается высокое потребление продуктов животного происхождения: красного мяса, птицы и молочных продуктов, в меньшей степени — рыбы. Следует подчеркнуть, что красное мясо является наиболее частым источником животного белка, присутствующим в рационе питания россиян — 42,9% употребляет его ежедневно. Наименьшая частота отмечена среди лиц никогда некуривших — 38,7%, наибольшая — 50,7% среди курящих в настоящий момент, а среди лиц, отказавшихся от курения —

Таблица 2

**Ежедневное потребление пищевых продуктов среди мужчин
в зависимости от статуса курения, количество порций в день**

	Некурящие ¹	Отказавшиеся ²	Курящие ³	P
	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	
Красное мясо	0,85±0,62	0,90±0,63	0,94±0,62	¹⁻² p=0,0020 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p=0,0478
Рыба, морепродукты	0,24±0,28	0,26±0,29	0,23±0,27	¹⁻² p=0,1409 ¹⁻³ p=0,2035 ²⁻³ p=0,0065
Птица	0,38±0,36	0,38±0,36	0,40±0,37	¹⁻² p=0,8854 ¹⁻³ p=0,0175 ²⁻³ p=0,0353
Мясоколбасные изделия и деликатесы	0,31±0,38	0,33±0,39	0,41±0,42	¹⁻² p=0,1897 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p<0,0001
Соленья и маринады	0,19±0,28	0,19±0,28	0,23±0,32	¹⁻² p=0,6660 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p<0,0001
Крупы, макаронные изделия	0,51±0,41	0,54±0,42	0,51±0,42	¹⁻² p=0,0123 ¹⁻³ p=0,8395 ²⁻³ p=0,0171
Свежие овощи и фрукты	1,90±1,24	1,84±1,25	1,61±1,26	¹⁻² p=0,1246 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p<0,0001
Бобовые	0,11±0,21	0,11±0,20	0,10±0,21	¹⁻² p=0,2826 ¹⁻³ p=0,0263 ²⁻³ p=0,3169
Сладости, кондитерские изделия	0,53±0,44	0,50±0,44	0,47±0,44	¹⁻² p=0,0137 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p=0,0222
Молоко, кефир, йогурт	0,55±0,43	0,53±0,43	0,48±0,43	¹⁻² p=0,0516 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p<0,0001
Сметана, сливки	0,32±0,36	0,29±0,35	0,31±0,37	¹⁻² p=0,0096 ¹⁻³ p=0,3194 ²⁻³ p=0,0847
Творог	0,28±0,35	0,23±0,31	0,21±0,31	¹⁻² p<0,0001 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p=0,0620
Сыр	0,48±0,42	0,44±0,41	0,43±0,41	¹⁻² p=0,0016 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p=0,4995

47,7% с достоверной разницей между группами, $p<0,0001$. Потребление красного мяса имеет гендерные особенности, но отличия в потреблении в зависимости от статуса курения сохраняются как среди мужчин, так и среди женщин. Ежедневно включают красное мясо в рацион 54,2% курящих мужчин, 51,1% — лиц отказавшихся от курения и 47,6% не куривших ($p<0,0001$). Данные о распространенности ежедневного потребления среди мужчин представлены на рисунке 1, среди женщин — на рисунке 2. При оценке количества порций красного мяса, потребляемых ежедневно, также сохраняется достоверная разница — $0,94\pm0,62$ порций/день — среди курящих,

$0,90\pm0,63$ и $0,85\pm0,62$ порций/день среди отказавшихся от курения и некурящих мужчин (табл. 2).

Аналогично среди женщин наибольшее потребление красного мяса отмечено среди курящих (43,5%), меньшее — среди отказавшихся (40,6%) и наименьшее среди никогда не куривших — 36,4%, $p<0,0001$. Данная тенденция прослеживается и при анализе количества потребляемых порций красного мяса в день (табл. 3).

Среди лиц с рекомендуемым потреблением красного мяса наибольшее количество отмечено в группе некурящих мужчин (40,8%) и некурящих женщин (42,4%), и это достоверно выше аналогичного пока-

Таблица 3

**Ежедневное потребление пищевых продуктов среди женщин
в зависимости от статуса курения, количество порций в день**

	Некурящие ¹	Отказавшиеся ²	Курящие ³	
	MEAN±SD	MEAN±SD	MEAN±SD	p
Красное мясо	0,69±0,62	0,74±0,64	0,78±0,64	¹⁻² p=0,0043 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p=0,0952
Рыба, морепродукты	0,23±0,27	0,23±0,27	0,23±0,28	¹⁻² p=0,7724 ¹⁻³ p=0,8792 ²⁻³ p=0,9116
Птица	0,41±0,38	0,41±0,37	0,45±0,39	¹⁻² p=0,8051 ¹⁻³ p=0,0001 ²⁻³ p=0,0023
Мясоколбасные изделия и деликатесы	0,27±0,36	0,27±0,37	0,36±0,41	¹⁻² p=0,8018 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p<0,0001
Соленья, маринады	0,18±0,28	0,14±0,24	0,19±0,30	¹⁻² p<0,0001 ¹⁻³ p=0,1430 ²⁻³ p<0,0001
Крупы, макаронные изделия	0,49±0,42	0,48±0,42	0,49±0,42	¹⁻² p=0,4305 ¹⁻³ p=0,7256 ²⁻³ p=0,7267
Свежие овощи и фрукты	2,16±1,19	2,16±1,18	1,92±1,25	¹⁻² p=0,9041 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p<0,0001
Бобовые	0,12±0,23	0,09±0,19	0,10±0,21	¹⁻² p=0,0002 ¹⁻³ p=0,0003 ²⁻³ p=0,7893
Сладости, кондитерские изделия	0,57±0,44	0,58±0,44	0,53±0,45	¹⁻² p=0,5290 ¹⁻³ p=0,0001 ²⁻³ p=0,0009
Молоко, кефир, йогурт	0,61±0,43	0,62±0,43	0,56±0,44	¹⁻² p=0,2817 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p<0,0001
Сметана, сливки	0,32±0,37	0,28±0,35	0,27±0,35	¹⁻² p<0,0001 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p=0,6407
Творог	0,34±0,37	0,28±0,35	0,23±0,32	¹⁻² p<0,0001 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p<0,0001
Сыр	0,53±0,43	0,50±0,43	0,46±0,42	¹⁻² p=0,0114 ¹⁻³ p<0,0001 ²⁻³ p=0,0025

зателя ($p<0,0001$) в группах курящих мужчин (37,7%) и курящих женщин (36,7%), а также среди лиц, отказавшихся от курения, как среди мужчин (36,7%), так и среди женщин (38,5%).

В части ежедневного присутствия продуктов и блюд из птицы в отличие от потребления красного мяса в рационе россиян наблюдается более ровное потребление. Так, ежедневное потребление птицы отмечается у 24,7% не куривших и 24,9% отказавшихся от курения с достоверной разницей только по отношению к курящим лицам — 27,5%, $p<0,0001$. У женщин потребление птицы наблюдается чаще и различия между группами более выраженные. Так,

ежедневное присутствие птицы в рационе имеет сопоставимые цифры — 28,1% среди некурящих и 27,2% среди бывших курильщиц, тогда как среди курящих в настоящий момент составляет уже — 32,5%, $p<0,0001$. Данная тенденция прослеживается и при анализе количества потребляемых порций в день. Обращает внимание, что в целом уровень потребления продуктов и блюд из птицы находится в пределах рекомендуемой частоты, без гендерных различий.

В отношении потребления рыбы и морепродуктов отмечается более устойчивая привычка потребления в рекомендуемой частоте (не менее 2 раз в неделю)

среди некурящих мужчин — 68% и женщин — 64,4%, а также среди 68,4% мужчин и 64,5% женщин, отказавшихся от курения. Среди курящих мужчин (65,1%) и женщин (61,2%) по сравнению с другими группами отмечается меньшая частота потребления, $p < 0,05$. В данной же группе отмечено и наибольшее число лиц, не потребляющих рыбу и морепродукты или потребляющих эти продукты редко — 35,0% мужчин и 40,0% женщин, по сравнению с группами, имеющих иной статус курения, $p < 0,05$, тогда как в группе не куривших и отказавшихся от курения частота отказа от потребления рыбы или редкого включения ее в рацион была представлена одинаково: как среди мужчин — 31,9% и 31,5%, соответственно, так и среди женщин — 25,5% и 25,5%. Количество ежедневных порций рыбы в рационе мужчин и женщин было недостаточным по отношению к рекомендуемому, что отражает общую ситуацию — низкое потребление рыбы и рыбопродуктов в популяции в целом.

Молочные продукты

В рационе питания курильщиков молочные продукты оказались менее популярны. Уровень потребления всех форм молочных изделий оказался выше среди некурящих, исключение составили только продукты, используемые в качестве “дополнения или соусов” к блюдам — сметана и сливки, потребление которых мало варьировало. Также меньшая разница прослеживалась в потреблении сыра среди мужчин. В целом, доля молочных продуктов, как по отдельным видам, так и в целом, среди курящих была достоверно ниже чем в других группах как среди мужчин, так и среди женщин ($p < 0,0001$). Следует отметить, что группа бывших курильщиков чаще, чем курящие лица, потребляет молочные продукты, но реже, чем некурящие.

Курильщики-мужчины реже других останавливали свой выбор на высокожировых сортах молочной продукции, данные с разной степенью достоверности прослеживаются в отношении всех видов молочной продукции. В противоположность этому среди женщин разница в выборе жирности достоверно отмечена только у бывших курильщиц по сыру и жидким формам молочной продукции.

Следует акцентировать, что в общей популяции молочная продукция очень популярна и среднее потребление молочных продуктов находится в пределах рекомендуемого (1-2 порции в день).

Крупы, бобовые, свежие овощи и фрукты

Среди потребления продуктов, составляющих углеводный компонент питания и обладающих высоким содержанием пищевых волокон выраженные различия отмечены в основном в потреблении группы овощей и фруктов. Бобовые в рационе питания россиян присутствуют редко, культура потребления их в целом низка и потому достоверной разницы между группами в потреблении бобовых не было отмечено.

Выявлено одинаково недостаточное присутствие этих продуктов в рационе всех изучаемых групп, без гендерных различий.

Схожий уровень потребления отмечается и в отношении круп и макаронных изделий. Отмечается равномерное присутствие блюд из этих продуктов в рационах женщин независимо от статуса курения, а также среди курящих и некурящих мужчин. Исключение составляют только бывшие курильщики-мужчины, ежедневное потребление у которых достоверно выше, $p < 0,001$.

Выраженная разница отмечается между группами в отношении потребления овощей и фруктов. Самое низкое присутствие выявлено в рационах курильщиков ($p < 0,0001$), как среди мужчин ($1,61 \pm 1,26$ порции в день), так и среди женщин ($1,92 \pm 1,25$ порции в день). При этом, уровень потребления овощей и фруктов среди некурящих и бывших курильщиков находится на одинаковом уровне, что еще раз свидетельствует о возрастающей потребности после отказа от курения в восполнении углеводного компонента за счет включения в рацион свежих овощей и фруктов, что улучшает профиль питания в целом. Следует отметить, что в целом уровень потребления свежих овощей и фруктов в общей популяции находится на недостаточном уровне.

Потребление колбасных изделий, солений, маринадов и привычка досаливания уже приготовленного блюда

Обращает внимание, что продукты, обладающие выраженным соленым вкусом, ежедневно присутствовали в рационе практически у каждого третьего курящего, без различий по полу, и у каждого пятого с иным статусом курения, $p < 0,0001$.

Среди курящих отмечается более частое присутствие в рационе питания *колбасных изделий* как у мужчин, так и у женщин. Так, ежедневное потребление выявлено у 32,2% курящих мужчин и 27,9% женщин, что превышает ($p < 0,0001$) аналогичные показатели в группах некурящих — 22,4% и 18,9% у мужчин и женщин, соответственно, так и среди лиц, отказавшихся от курения — 23,9% среди мужчин и 19,1% среди женщин. Разницы в потреблении колбасных изделий не отмечено и по количеству ежедневных порций данных продуктов среди лиц не куривших и отказавшихся от табака. Однако у курящих мужчин и женщин в рационе мяскоколбасные продукты присутствуют достоверно чаще, $p < 0,0001$.

Отсутствие или редкое потребление колбасных изделий отмечается лишь у 31,9% курящих мужчин и 40,5% женщин. Среди не куривших мужчин и женщин таких лиц 40,9% и 49,0%, соответственно. Не употребляют или употребляют редко колбасные продукты 39,0% мужчин и половина женщин, отказавшихся от привычки табакокурения.

В пользу более “соленого” рациона питания среди курящих свидетельствует и частота ежедневного

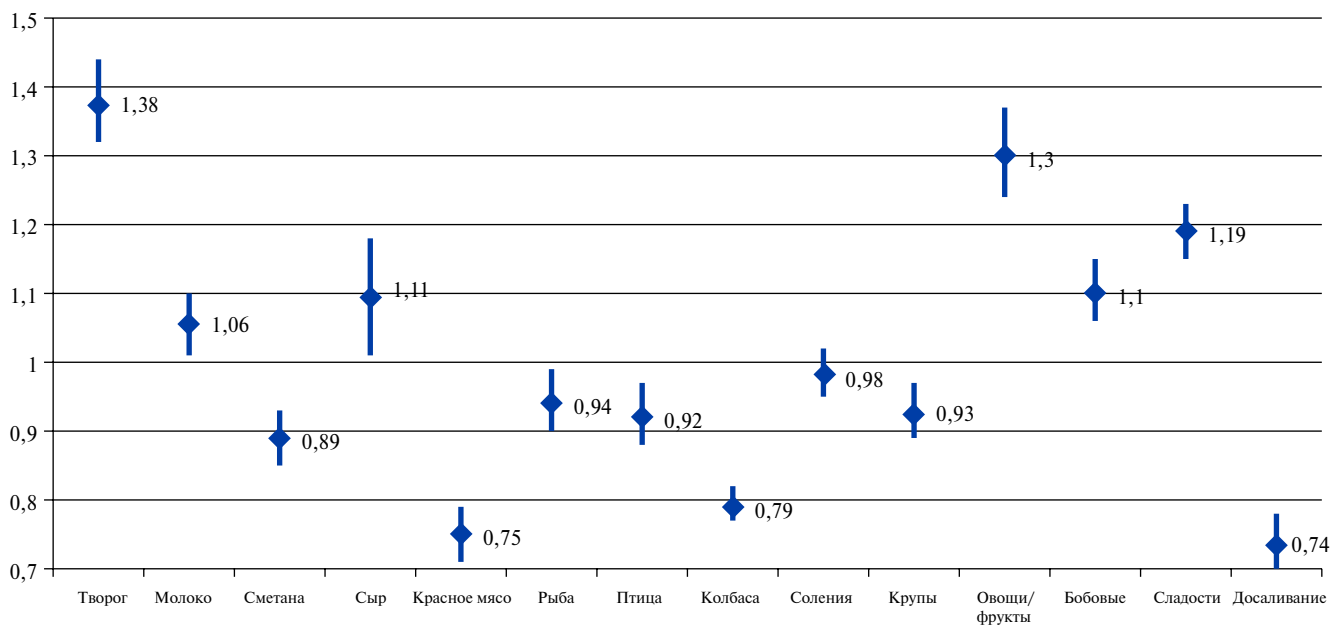


Рис. 3. Относительный риск потребления основных пищевых продуктов некурящими лицами по отношению к курящим.

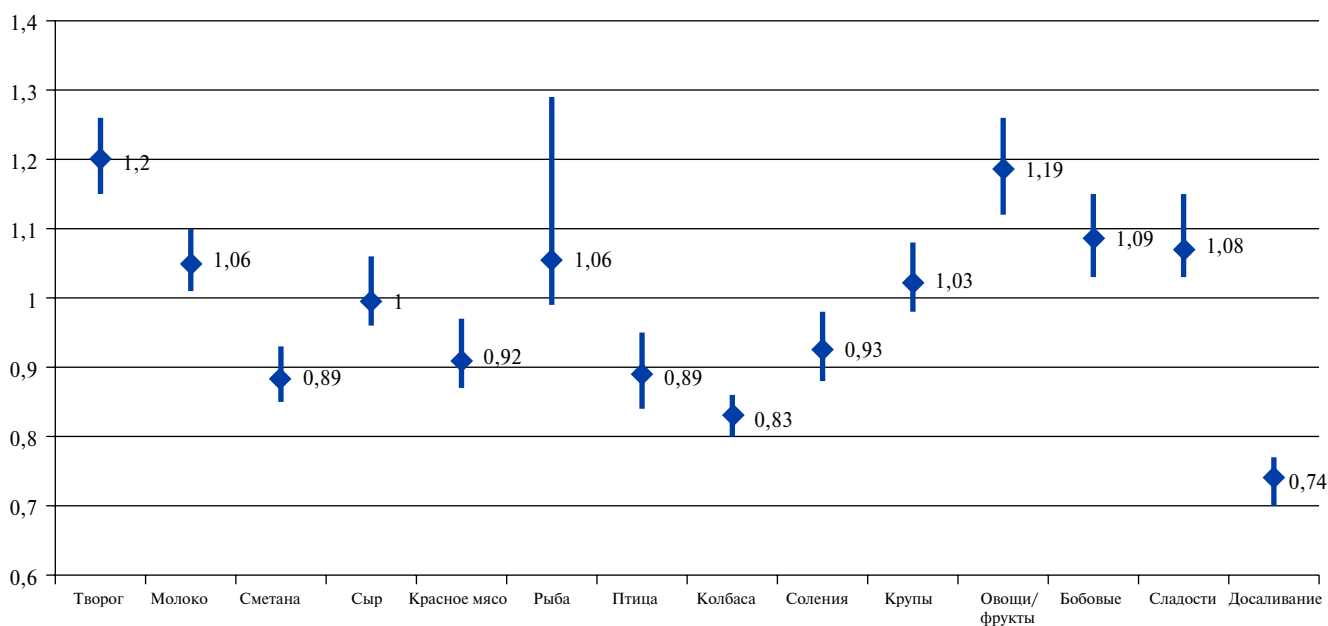


Рис. 4. Относительный риск потребления пищевых продуктов лицами, отказавшимися от курения по отношению к курящим.

потребления солений и маринадов, которая в этой группе оказалась самая высокая — 13,8% среди курильщиков и 11,0% — среди курильщиц, однако достоверная разница по отношению к лицам с другим статусом курения отмечена только среди мужчин ($p < 0,0001$). Среди женщин среднее потребление продуктов данной группы среди курящих и не куривших не различалось, однако было достоверно выше, чем в группе бывших курильщиц, $p < 0,0001$.

Привычка досаливания уже приготовленных блюд непосредственно перед употреблением отмечена чаще среди мужчин в группе не куривших и курящих, а также среди курящих женщин с одинаковым уров-

нем распространенности — 48,9%, 48,0% и 47,9%, соответственно. Бывшие курильщики и женщины и мужчины достоверно реже прибегали к “досаливанию” ($p < 0,0001$), как и некурящие женщины — 37,4%, 41,9% и 36,7%, соответственно. В целом, обращает внимание, что привычка досаливания имеет высокую распространенность в российской популяции, как среди мужчин, так и среди женщин.

Сладости и кондитерские изделия

Курящие лица потребляют сладости и кондитерские изделия достоверно реже ($p < 0,0001$), чем никогда не курившие мужчины и женщины, а также женщины, бросившие курить. У женщин некурящих

и отказавшихся от курения нет различий в потреблении продуктов с добавленными сахарами. У мужчин количественное потребление порций в день различается между группами, но достоверны лишь различия между курящими и некурящими. В целом, следует отметить, что уровень потребления продуктов данной группы как среди мужчин, так и среди в целом высокий, и превышает рекомендуемый.

Относительный риск потребления основных пищевых продуктов в зависимости от статуса курения

Наиболее выраженные отличия в формировании рационов питания отмечены в уровне потребления свежих овощей и фруктов, творога, сыра, красного мяса, мясколбасных изделий, сладостей, кондитерских изделий и привычки досаливания (рис. 3 и 4).

Так, по сравнению с курящими некурящие лица чаще включают в свой рацион питания творог на 38%, овощи и фрукты на 30%, реже потребляют красное мясо — на 25% и на 21% — колбасные изделия, реже прибегают к “досаливанию” блюд на 26%. Однако сладости и кондитерские изделия они потребляют чаще курильщиков на 19%.

Интересны изменения, происходящие в модели питания лиц, отказавшихся от курения. После прекращения курения у них в рационе питания увеличивается потребление творога на 20%, свежих овощей и фруктов на 19%, снижается на 26% привычка к “досаливанию”, на 17% — потребление мясколбасных изделий и на 11% — высокожировых молочных продуктов (сметаны и сливок). При этом уровень потребления сладостей и кондитерских изделий возрастает лишь на 8%, что отличает данную модель питания как более здоровую и протективную в отношении развития ХНИЗ.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования позволяют констатировать, что в российской популяции отмечаются различные модели питания среди лиц, имеющих разный статус курения. Среди некурящих, как мужчин, так и женщин, отмечается более здоровый рацион питания с более низкими по сравнению с курящими уровнями потребления красного мяса, мясколбасных изделий и привычкой к досаливанию блюд, при более высоком потреблении свежих овощей и фруктов. Однако и более высоким потреблением продуктов с добавленными сахарами.

Модель питания курящих характеризуется низким присутствием в рационе овощей и фруктов, молочных продуктов, высокой частоты потребления красного мяса и колбасных изделий, солений и привычкой к “досаливанию” блюд.

Тип питания лиц, отказавшихся от привычки табакокурения претерпевает изменения, увеличивая в своем составе долю свежих овощей и фруктов, молочных продуктов, в большей степени за счет плот-

ных сортов — творога, одновременно с этим уменьшается потребление высокожировых молочных изделий таких сметаны и сливки. Снижается и пищевая нагрузка солью в рационе за счет снижения потребления колбасных изделий и привычки к “досаливанию”. При этом, возрастающая доля сладостей и кондитерских изделий невысока. Все это формирует более здоровый рацион питания, кроме того данную модель питания можно охарактеризовать как более протективную в отношении развития ХНИЗ. Возможно, изменения касаются не только изменения стиля питания, а затрагивают и другие сферы образа жизни. Однако можно отметить, что лица, бросившие курить, еще и уделяют внимание своему питанию, формируя более здоровое пищевое поведение.

Результаты настоящего исследования согласуются с данными аналогичных исследований, проведенных корейскими и японскими коллегами [10, 11]. Швейцарское исследование 2301 мужчин и 2306 женщин, проживающих в Женеве, также выявило более здоровый профиль питания у некурящих лиц, по сравнению с курящими, при этом также, как и в нашем исследовании — без гендерных различий [12]. Курящие лица ежедневно потребляли меньше растительных продуктов: круп, фруктов и овощей, и имели более низкий профиль потребления сложных углеводов, пищевых волокон и бета-каротина. Также курящие больше потребляли алкоголя и кофе. Рацион женщин-курильщиц был менее калорийный за счет злаков и овощей. Швейцарские исследователи также отметили, что модель питания у лиц, отказавшихся от курения, была схожа с рационом лиц, никогда не куривших [12].

Исследования, проведенные с вмешательством по отказу от курения, отмечают при увеличении продолжительности прекращения курения среди лиц обоего пола рост потребления сложных углеводов и уменьшение доли алкоголя в рационе питания [12].

Чрезвычайно интересным выглядят данные исследования, проведенного в Австралии, демонстрирующего позитивное влияние своевременной коррекции характера питания и увеличение доли потребляемых овощей и фруктов. Лица, которые отказались от курения, смогли удержаться от попыток вновь закурить, если увеличивали потребление овощей и фруктов [13].

Заключение

Резюмируя результаты проведенного исследования, следует выделить, что курение оказывает негативное влияние на пищевое поведение, формируя характер питания с более высоким потреблением мясных и колбасных изделий, солений и привычкой к “досаливанию” и более низким потреблением овощей и фруктов. Данный пищевой дисбаланс будет сопровождаться более высоким потреблением насыщенных жиров, соли и, следовательно, будет более энергетически емким.

Однако устранение дисбаланса в потреблении овощей и фруктов не только балансирует рацион питания в целом, но и имеет направленное действие — оказывает позитивный эффект при отказе от курения. Важность расширения данного компонента рациона представляется актуальной не только с общей позиции оздоровления стиля питания, но и с позиции формирования протективного типа питания в отношении ХНИЗ.

Данная особенность коррекции рациона представляется целесообразной для использования при разработке профилактических программ, особенно, направленных на вмешательство по отказу от курения. Лицам, получающим медицинскую помощь в отказе от курения, необходимо доводить до сведения о необходимости увеличения в рационе овощей и фруктов, снижения потребления соли за счет ограничения потребления солений и мясоколбасных изделий, отказа от привычки к “досаливанию” уже приготовленной пищи.

Выявленные особенности в рационах питания лиц в зависимости от статуса курения в российской популяции подчеркивают важность преемственности передачи выявленных эпидемиологических характеристик в превентивную практику. Данные результаты позволяют сформировать точечность и адресность коррекции рациона питания для лиц, курящих и желающих отказаться от курения, что необходимо использовать при оказании медицинской помощи и профилактическом консультировании.

Благодарности. Авторы статьи выражают глубокую благодарность всем участникам данного исследования!

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

Литература

1. Dallongeville J, Marécaux N, Fruchart JC, Amouyel P. Cigarette smoking is associated with unhealthy patterns of nutrient intake: a meta-analysis. *J. Nutr.* 1998 Sep; 128 (9): 1450-7.
2. Baer WD, Nietert PJ. Patterns of fruit, vegetable, and milk consumption among smoking and nonsmoking female teens. *Am J Prev Med.* 2002, May; 22 (4): 240-6.
3. Larson NI, Story M, Perry CHL, et al. Are Diet and Physical Activity Patterns Related to Cigarette Smoking in Adolescents? Findings from Project EAT. *Prev Chronic Dis.* 2007 Jul; 4(3):A51.
4. Diet of the population. 2013: Statistical Digest. Rosstat-M: Information and Analysis Center “Statistics of Russia”, 2016. 220 p. (In Russ.) Рацион питания населения 2013. Статистический сборник/Росстат-МИИЦ “Статистика России”, 2016. 220с. ISBN 978-5-4269-0058-5
5. Federal Service of State Statistics of the Russian Federation, official website http://www.gks.ru/free_doc/new_site/food1/survey0/index.html (Федеральная служба государственной статистики РФ, официальный сайт) (May 28 2018).
6. Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Prevent Med* 2013; 6: 25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Проф мед* 2013; 6: 25-34.
7. Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YuA, et al. Analysis of mortality from cardiovascular diseases in 12 regions of the Russian Federation participating in the study “Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia.” *Russ J Cardiol* 2012; 5: 6-11. (In Russ.) Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России”. *Российский кардиологический журнал* 2012; 5: 6-11. DOI: 10.15829/1560-4071-2012-5-6-11
8. Technical regulations of the Customs Union “Food products in terms of labeling” (TR 022/2011). (In Russ.) Технический регламент Таможенного союза “Пищевая продукция в части ее маркировки” (TR 022/2011).
9. Healthy diet. Fact sheets. WHO, September 14, 2015 <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (May 28 2018).
10. Sogabe N, Maruyama R, Sato K, Goseki-Sone M. Relationships between smoking and eating habits or behavior in male students. *Nihon Koshu Eisei Zasshi.* 2008 Jan; 55 (1): 30-6.
11. Nishiyama M, Muto T, Minakawa T, Shibata T. The combined unhealthy behaviors of breakfast skipping and smoking are associated with the prevalence of diabetes mellitus. *Tohoku J Exp Med.* 2009 Aug; 218 (4): 259-64.
12. Morabia A, Curtin F, Bernstein MS. Effects of smoking and smoking cessation on dietary habits of a Swiss urban population. *Eur J Clin Nutr.* 1999 Mar; 53 (3): 239-43.
13. Iredale JM, Clare PJ, Courtney RJ, et al. Associations between behavioural risk factors and smoking, heavy smoking and future smoking among an Australian population-based sample. *Prev Med.* 2016 Feb; 83: 70-6. DOI: 10.1016/j.ypmed.2015.11.020.

РАЗВИТИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА В ПРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ (ЭССЕ-РФ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ)

Цыганкова Д. П., Шаповалова Э. Б., Максимов С. А., Артамонова Г. В.

Цель. Оценка влияния факторов сердечно-сосудистого риска на вероятность развития сердечно-сосудистых событий (госпитализации, операции на коронарных и каротидных сосудах, смерти) в проспективном наблюдении.

Материал и методы. Анализ проведен по результатам многоцентрового эпидемиологического исследования "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации" (ЭССЕ-РФ) в Кемеровской области, полученным на случайной выборке мужского и женского взрослого населения в возрасте 25-64 лет (1628 человек). При первом скрининге интервьюированием собраны данные по факторам риска сердечно-сосудистой патологии и объективные данные. В проспективной части исследования в течение 4 лет после первичного скрининга у обследованных и членов их семей путем телефонного интервьюирования собиралась информация о сердечно-сосудистых событиях. Оценивалась комбинированная конечная точка по классу кардиоваскулярной патологии: смерть + госпитализация + операция на коронарных/каротидных сосудах. Совместное влияние исследуемых факторов оценивалось с помощью логистического регрессионного анализа.

Результаты. Из показателей объективного обследования и анамнеза статистически значимое влияние на вероятность развития комбинированной точки оказывают возраст (ОШ=1,06 при 95% ДИ 1,02-1,09) и принадлежность к мужскому полу (ОШ=3,79 при 95% ДИ 1,88-7,61). Кроме того, приближается к статистически значимому влияние наличия инфаркта миокарда в анамнезе (ОШ=2,43 при 95% ДИ 0,73-8,10).

Из анкетированных показателей статистически значимое влияние на вероятность развития комбинированной точки оказывают лишь наличие депрессии (ОШ=2,38 при 95% ДИ 1,32-4,29). Приближается к статистически значимому влиянию отсутствие семьи у анкетированного (ОШ=1,75 при 95% ДИ 0,98-3,13) и снижение качества жизни по шкале EUROQOL-EQ-5D (ОШ=1,21 при 95% ДИ 0,98-1,49).

Заключение. Значимое влияние на вероятность развития сердечно-сосудистых событий в течение исследуемого 4-летнего периода оказывает возраст, принадлежность к мужскому полу и наличие депрессии.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):141-146

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-141-146>

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, депрессия, ЭССЕ-РФ, факторы риска.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Цыганкова Д. П.* — н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Шаповалова Э. Б. — к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Максимов С. А. — к.м.н., в.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Артамонова Г. В. — д.м.н., профессор, зав. отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, заместитель директора по науке.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
darjapavlovna2014@mail.ru.

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология Сердечно-Сосудистых Заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации.

Рукопись получена 12.03.2018

Рецензия получена 04.04.2018

Принята к публикации 11.04.2018

PROSPECTIVE STUDY OF DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN RELATION WITH CARDIOVASCULAR RISK (ESSE-RF IN KEMEROVSKAYA REGION)

Tsygankova D. P., Shapovalova E. B., Maksimov S. A., Artamonova G. V.

Aim. Evaluation of cardiovascular risk factors influence on the development of cardiovascular events (hospitalization, coronary and carotid surgery, death) in prospective study.

Material and methods. Analysis was performed by the results of multicenter epidemiologic study "Epidemiology of cardiovascular diseases and risk factors in Russian Federation (ESSE-RF)" in Kemerovskaya oblast, collected on a random sample of adult inhabitants, age 25-64 y.o. (n=1628). With the first screening, by interviewing, the data collected, on the main cardiovascular risk factors and objective data. In the prospective part of the study, in 4 years after primary screening, in participants and their families the data collected by phone interviewing, on cardiovascular events. Combinational endpoint was evaluated, by the class of cardiovascular pathology: death + hospitalization + surgery on coronary/carotid vessels. Combined influence of the studied factors was assessed with logistic regression.

Results. Among the parameters of objective study, statistically significantly influenced the probability of combination endpoint development the age (OR=1,06 in 95% CI 1,02-1,09), male gender (OR=3,79 in 95% CI 1,88-7,61);

influence of anamnesis of myocardial infarction is close to significant (OR=2,43 in 95% CI 0,73-8,10).

Of the questionnaire-based parameters, significant influences on the probability of combinational endpoint development depression (OR=2,38 in 95% CI 1,32-4,29). Close to significant — absence no family status (OR=1,75 in 95% CI 0,98-3,13) and decreased life quality by EUROQOL-EQ-5D (OR=1,21 in 95% CI 0,98-1,49).

Conclusion. A significant impact on the probability of cardiovascular diseases development during 4 year period of the study, do influence the age, male gender and depression.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):141-146

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-141-146>

Key words: ischemic heart disease, depression, ESSE-RF, risk factors.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются важнейшей причиной смертности во всем мире. В 2008г от ССЗ умерло более 17 млн человек. Из этих случаев смерти свыше 3 млн приходятся на возрастные группы до 60 лет и в значительной степени могли быть предотвращены [1]. Идентификация факторов риска, способствующих развитию ССЗ, является одним из основных достижений эпидемиологии XX века. Последующие исследования помогли ученым построить многофакторные алгоритмы прогнозирования рисков развития ССЗ и смертности от них, что существенно облегчило работу практикующих врачей в области стратификации рисков [2]. За последние пять десятилетий разработаны и обновлены несколько известных моделей оценки риска ССЗ, в том числе оценка риска Framingham, модели SCORE, ASSIGN, Q-Risk, PROCAM и Globorisk [3, 4]. Все больше работ свидетельствует о том, что оценка рисков приводит к улучшению управления ими. Тем не менее, структура моделей оценки риска основана на наборе факторов, который отличается у разных групп населения, соответственно, является специфической для каждой популяции и не может использоваться в разных когортах. Следовательно, дизайн конкретных моделей оценки риска для разных групп населения зависит от характеристик местного населения, что является чрезвычайно важным для оптимизации оценки риска в конкретной популяции [5].

Несмотря на то, что в течение последних трёх десятилетий лечение впервые выявленных сердечно-сосудистых событий улучшилось и увеличилась выживаемость, как никогда становится актуальным прогнозирование смертности и повторных эпизодов кардиоваскулярных событий для более интенсивного последующего наблюдения, исследования и лечения [6].

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния факторов сердечно-сосудистого риска на вероятность развития сердечно-сосудистых событий (госпитализация, операции на коронарных и каротидных сосудах, смерть) в проспективном наблюдении.

Материал и методы

Первичный скрининг состояния здоровья выполнен в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации” (ЭССЕ-РФ). Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25-64 лет Кемеровской области (1628 человек). Первичный скрининг проведен в период с марта по октябрь 2013г.

В ходе первичного скрининга собраны данные по факторам риска развития сердечно-сосудистых

событий, включающие в себя показатели объективного обследования, анамнеза, а также социально-экономические, психологические и поведенческие характеристики.

За критерий артериальной гипертензии принимали уровень артериального давления равный или более 140/90 мм рт.ст., либо меньший уровень артериального давления на фоне гипотензивной терапии. Под ожирением подразумевали значения индекса массы тела свыше 29 кг/м². Гиперхолестеринемия классифицировалась при концентрации общего холестерина более 5,0 ммоль/л, гипертриглицеридемия — триглицеридов более 1,7 ммоль/л, высокий уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) — более 3,0 ммоль/л, низкий уровень ЛПВП — менее 1,0 ммоль/л, гипергликемия — глюкозы более 5,6 ммоль/л.

Оценка наличия ишемической болезни сердца (ИБС) проводилась по сумме трёх эпидемиологических критериев: на основе кодирования электрокардиографических изменений по Миннесотскому коду, опросника Rose и инфаркта миокарда в анамнезе.

Интервьюированием получены данные по анамнезу (сахарный диабет, заболевания почек, нарушения ритма сердца, инсульт и инфаркт миокарда), вредным привычкам (курение, употребление алкоголя, низкая физическая активность), социально-экономическим характеристикам (работа, образование, семейное положение, место проживания, финансовое положение). Оценивались количество обращений к врачу, госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи (СМП) за год, предшествующий скринингу.

Потребление алкоголя оценивалось по данным о частоте, объеме и типу потребляемых алкогольных напитков. Проводился расчет объема употребляемого алкоголя за год с последующим переводом в среднесуточные значения в граммах этанола, злоупотребляющими алкоголем считались лица, потребляющие свыше 24 граммов этанола в сутки.

Для оценки уровня тревоги и депрессии использовали валидизированную в России госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS), для определения восприимчивости к стрессу применяли шкалу Perceived Stress Scale. По полученным порядковым рядам рассчитывали 75-й процентиль, значения выше рассматривались как фактор риска: по шкале тревоги 10 баллов и выше, депрессии — 8 баллов и выше, по уровню стресса — 5 баллов и выше.

Для оценки качества жизни применялся международный опросник EUROQOL-EQ-5D и визуальная аналоговая шкала EQ-VAS. По нему проводилась балльная оценка 5 компонентов качества жизни (подвижность, уход за собой, привычная повседневная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия).

По каждому компоненту отсутствию нарушений присваивалось 0 баллов, умеренным нарушениям — 1 балл, выраженным — 2 балла. Сумма значений баллов использовалась как количественная оценка качества жизни. По визуальной аналоговой шкале интервьюеры оценивали свое состояние здоровья в баллах от 0 до 100.

В проспективной части исследования в течение 4 лет после первичного скрининга у обследованных и членов их семей путем телефонного интервьюирования собиралась информация о сердечно-сосудистых событиях. Оценивалась комбинированная конечная точка (ККТ) по классу болезней системы кровообращения (БСК): смерть + госпитализация + операция на коронарных/каротидных сосудах. При необходимости наличие и диагноз госпитализации и оперативных вмешательств подтверждались данными лечебно-профилактических учреждений. Причины смерти уточнялись в областном бюро судебно-медицинской экспертизы Кемеровской области и из данных объединенного архива органа ЗАГС г. Кемерово.

Из исходной выборки удалены 258 человек, по которым не получена вся необходимая информация, а также лица, умершие в течение проспективного наблюдения после первичного скрининга от причин, не связанных с БСК. В итоге объем выборки после выполнения проспективного этапа составил 1370 человек (84,2% от объема выборки первичного скрининга).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Для статистической обработки категориальных переменных использовался критерий Хи-квадрат Пирсона. Количественные показатели представлены средним значением и стандартным отклонением, различия оценивались критерием Манна-Уитни. Совместное влияние исследуемых факторов оценивалось с помощью логистического регрессионного анализа с расчетом отношения шансов (ОШ) вероятности события и 95% доверительного интервала (ДИ). Наличие фактора риска, наличие сердечно-сосудистого события, а также мужской пол (категориальные переменные) в регрессионном анализе кодировались как “1”, их отсутствие и женский пол — “0”.

Построение прогностической модели и оценка вклада факторов риска в развитие сердечно-сосудистых событий проводилось с помощью деревьев классификации (метод дискриминантного одномерного ветвления для категориальных и порядковых предикторов).

Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05.

Результаты и обсуждение

Из числа опрошенных в течение 4 лет 4 человека умерли с патологоанатомическим диагнозом класса СС3, 70 — госпитализировались по поводу различных заболеваний класса СС3, 26 — выполнены операции на коронарных/каротидных сосудах. Всего у 91 человека зафиксированы комбинированные исходы (у нескольких человек сердечно-сосудистых событий было более одного).

Средний возраст участников исследования с ККТ статистически значимо выше, чем без нее ($54,3 \pm 8,3$ против $46,7 \pm 11,4$, $p=0,0001$), среди них выше удельный вес мужчин (60,4% против 41,0%, $p=0,0001$). Статистически значимо чаще у лиц с ККТ регистрируются следующие анамнестические состояния: ИБС (28,9% против 15,5%, $p=0,0001$), нарушения ритма (33,7% против 20,2%, $p=0,002$), инфаркт миокарда (9,9% против 1,3%, $p=0,0001$), инсульт (6,6% против 1,6%, $p=0,001$). Из психологических факторов риска значимое влияние оказывают тревога (30,8% против 21,7%, $p=0,04$) и депрессия (36,3% против 17,3%, $p=0,0001$). Среди лиц с ККТ ниже доля работающих (61,1% против 76,6%, $p=0,001$), выше доля лиц со средним уровнем образования и ниже (72,5% против 58,5%, $p=0,008$).

Низкая физическая активность чаще регистрируется у лиц без ККТ — 27,8%, в то время как у лиц с ККТ — 14,6%, $p=0,006$. У лиц с ККТ статистически значимо чаще встречается ожирение (45,6% против 34,7%, $p=0,03$) и гипергликемия (25,3% против 17,1%, $p=0,04$).

Значения показателя качества жизни по шкале EQ-VAS статистически значимо ниже у лиц с ККТ ($60,3 \pm 15,9$ против $66,2 \pm 16,4$, $p=0,0001$), по опроснику EUROQOL-EQ-5D выше (то есть, качество жизни ниже, $2,3 \pm 1,6$ против $1,6 \pm 1,4$, $p=0,0001$).

Применение многофакторного анализа (логистический регрессионный), позволяющего учитывать взаимодействие между факторами, привело к снижению статистической значимости различий по большинству факторов риска. Из показателей объективного обследования и анамнеза (табл. 1) статистически значимое влияние на вероятность развития комбинированной точки оказывают возраст ОШ=1,06 при 95% доверительный интервал (ДИ) 1,02-1,09 и принадлежность к мужскому полу (ОШ=3,79 при 95% ДИ 1,88-7,61). Кроме того, приближается к статистически значимому влияние наличия инфаркта миокарда в анамнезе (ОШ=2,43 при 95% ДИ 0,73-8,10).

Из анкетизируемых показателей (табл. 2) статистически значимое влияние на вероятность развития комбинированной точки оказывают лишь наличие

Таблица 1

Влияние факторов (объективное обследование и анамнез) на вероятность развития комбинированного исхода

Факторы риска	Однофакторный			Многофакторный	
	ККТ есть, %/M±SD	ККТ нет, %/M±SD	P-уровень	ОШ	95% ДИ
Гипертензия	52,7	43,3	0,07	0,79	0,46-1,36
Гиперхолестеринемия	62,6	54,6	0,13	0,86	0,41-1,82
Гипертриглицеридемия	26,4	20,8	0,2	1,01	0,53-1,92
Высокий уровень ЛПНП	72,5	66,0	0,2	0,96	0,44-2,09
Низкий уровень ЛПВП	2,2	1,3	0,5	0,69	0,08-6,29
Гипергликемия	25,3	17,1	0,04	0,78	0,40-1,54
Ожирение	45,6	34,7	0,03	1,10	0,62-1,98
ИБС (эпид. критерии)	28,9	15,5	0,0001	1,07	0,54-2,13
Сахарный диабет	6,7	3,9	0,2	1,14	0,35-3,72
Заболевания почек	33,3	25,9	0,12	1,26	0,66-2,43
Нарушения ритма сердца	33,7	20,2	0,002	1,27	0,65-2,47
Инсульт	6,6	1,6	0,0011	1,00	0,35-2,80
Инфаркт миокарда	9,9	1,3	0,0001	2,43	0,73-8,10
Возраст, лет	54,3±8,3	46,7±11,4	0,0001	1,06	1,02-1,09
Мужской пол	60,4	41,1	0,0001	3,79	1,88-7,61

Таблица 2

Влияние факторов (по опросу и анкетированию) на вероятность развития комбинированного исхода

Факторы риска	Однофакторный			Многофакторный	
	ККТ есть, %/M±SD	ККТ нет, %/M±SD	P-уровень	ОШ	95% ДИ
Наличие работы	61,1	76,0	0,001	0,85	0,48-1,52
Среднее образование и ниже	72,5	58,5	0,008	1,30	0,73-2,33
Отсутствие семьи	43,3	40,3	0,57	1,75	0,98-3,13
Проживание в сельской местности	18,0	17,0	0,78	1,04	0,54-2,01
Низкий финансовый достаток	15,4	14,6	0,84	1,48	0,70-3,10
Курение	35,2	26,8	0,084	1,22	0,66-2,25
Злоупотребление алкоголем	39,5	43,5	0,45	1,25	0,71-2,22
Низкая физическая активность	14,6	27,8	0,006	0,64	0,31-1,34
Количество обращений к врачу	1,8±3,5	1,5±2,5	0,77	0,95	0,86-1,06
Количество госпитализаций	0,17±0,5	0,12±0,4	0,62	0,81	0,47-1,41
Количество вызовов СМП	0,4±1,3	0,15±0,7	0,23	1,08	0,87-1,33
Стресс	25,3	21,0	0,33	0,98	0,50-1,90
Тревога	30,8	21,7	0,04	1,02	0,54-1,94
Депрессия	36,3	17,3	0,0001	2,38	1,32-4,29
Качество жизни (EQ-VAS)	60,3±15,9	66,2±16,4	0,001	1,21	0,98-1,49
Качество жизни (EUROQOL-EQ-5D)	2,3±1,6	1,6±1,4	0,0001	1,00	0,98-1,02

депрессии (ОШ=2,38 при 95% ДИ 1,32-4,29). Приближается к статистически значимому влиянию отсутствие семьи у анкетированного (ОШ=1,75 при 95% ДИ 0,98-3,13) и снижение качества жизни по шкале EUROQOL-EQ-5D (ОШ=1,21 при 95% ДИ 0,98-1,49).

Построенная с помощью деревьев классификации прогностическая модель показала следующие ранговые значения влияния факторов на развитие сердечно-сосудистых событий: возраст — 100 баллов, мужской пол — 47 баллов, депрессия — 37 баллов. Возраст дифференциации наличия/отсутствия комбинированной точки составил 48 лет (на момент

скрининга), в связи с этим проведена дополнительная оценка влияния факторов риска на вероятность развития сердечно-сосудистых событий в группе до 48 лет и группе 48 лет и старше с помощью логистического регрессионного анализа. В группе 48 лет и старше получены закономерности, соответствующие в целом по выборке: мужской пол — ОШ=3,89 при 95% ДИ 1,69-8,96, депрессия — ОШ=2,15 при 95% ДИ 1,11-4,16. В группе до 48 лет влияние данных факторов статистически не значимое: мужской пол — ОШ=1,91 при 95% ДИ 0,66-5,47, депрессия — ОШ=2,03 при 95% ДИ 0,55-7,45.

Обсуждение

Результаты данного исследования подтверждают работы зарубежных и российских ученых. Так, в исследовании Isfahan Cohort Study (с десятилетним периодом наблюдения) значимыми предикторами сердечно-сосудистых заболеваний были возраст, пол, индекс талия/бёдра, уровень систолического артериального давления, уровень общего холестерина, сахарный диабет, статус курения и семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний [5]. В исследовании REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) факторы, которые влияли на развитие вторичных кардиоваскулярных событий, включали возраст, курение, сахарный диабет, индекс массы тела, анамнез сердечно-сосудистых событий за год до базовой оценки, а также использование лечения [6]. Наш анализ не продемонстрировал влияния большого количества факторов на развитие комбинированной точки, возможно, из-за недостаточного периода наблюдения. Так, Фрамингемское исследование показало значительную изменчивость влияния факторов риска, в частности, индекса массы тела, в зависимости от длительности проспективного наблюдения [2].

Отечественные ученые также выявили факторы, прогнозирующие развитие кардиоваскулярных катастроф, в том числе, инфаркта миокарда. Так, было установлено, что за 10 лет риск развития инфаркта миокарда у мужчин с высокими тестовыми уровнями стресса в семье и на работе в 2-5 раз выше, чем без него [7]. Для мужчин, испытывающих стрессовые ситуации в семье, наиболее высокий риск отмечен в возрасте 55-64 года. Наибольшая частота развития инфаркта миокарда наблюдалась у мужчин с высокими уровнями стресса в семье и на работе, относящимся к группам вдовых, разведенных мужчин с незаконченным средним и начальным образованием, а также к рабочим тяжелого, среднего физического труда, пенсионерам. Полученные результаты свидетельствуют, что критические события в жизни, а также хроническое стрессовое расстройство увеличивают риск развития инфаркта миокарда в популяции мужчин 25-64 лет. Наибольшая группа риска — лица среднего и старшего возраста, которые менее защищены от социального, политического и экономического дисбаланса в обществе [7].

Депрессивная болезнь регистрируется у значительной части населения во всем мире. Эпидемиологические исследования подтвердили тесную связь между кардиоваскулярной патологией и депрессией. Специфические патофизиологические факторы в этих системах включают гомеостатический дисбаланс между симпатическими и парасимпатической системами с потерей вариабельности сердечного ритма, активацией симпатоадреналовой системы, приводящей к гиперкортизолемии, дисрегуляцией

иммунной системы с высвобождением провоспалительных цитокинов и хемокинов, активации тромбоцитов и гиперкоагуляции [8].

Депрессия прогнозирует заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у лиц, не имеющихотягощенного анамнеза. Например, показано, что даже незначительная депрессия увеличивает риск смертности от ССЗ у пациентов без сердечных заболеваний на исходном уровне, однако риск избыточной смертности в два раза выше, чем при большой депрессии по сравнению с незначительной депрессией [9]. Также было доказано, что симптомы депрессии предсказывают увеличение смертельной и нефатальной болезни сердца у пациентов без отягощенного анамнеза и независимо от исходных медицинских данных, образования, семейного положения, физической активности и курения [9].

По вопросам половозрастных особенностей вероятности развития сердечно-сосудистых событий в открытых популяциях в мировой научной практике выполнен ряд масштабных проспективных работ. Так, проспективные исследования TRANSCEND и ONTARGET показали гендерные различия частоты развития комбинированных и конечных исходов в течение 4,5 лет. У женщин по сравнению с мужчинами на 19% ниже дополнительный риск развития комбинированного исхода (сердечно-сосудистая смерть, развитие инфаркта миокарда или инсульта, госпитализация по поводу сердечной недостаточности), а также на 17% и 21% ниже дополнительные риски сердечно-сосудистой смерти и развития инфаркта миокарда, соответственно, относительно мужчин [10].

Противоположные результаты продемонстрировало другое проспективное 6-летнее исследование гендерных особенностей рисков развития 12 сердечно-сосудистых заболеваний в относительно здоровой популяции. Авторы сделали вывод, что мужской пол не имеет общих базовых ассоциаций с распространенностью БСК [11]. В российских исследованиях также уделялось внимание возрастно-половым характеристикам риска ИБС, инфаркта миокарда, инсульта и других БСК. Анализировались основные закономерности в целом по российской популяции, а также по отдельным регионам [12]. Однако, преимущественно данные исследования затрагивали возрастнополовые аспекты косвенно, в качестве одной из характеристик полученных данных, либо отражали результаты одномоментных эпидемиологических “срезов”, без учета проспективной оценки.

Таким образом, в различных популяциях вклад того или иного фактора риска в прогнозирование кардиоваскулярных событий неоднозначен и данная работа подтверждает необходимость дальнейших исследований.

Заключение

1. Из рассматриваемых факторов риска статистически значимое влияние на вероятность развития сердечно-сосудистых событий в течение исследуемого 4-летнего периода оказывает (в порядке ранговой значимости) возраст, принадлежность к мужскому полу и наличие депрессии. По факту наличия инфаркта миокарда в анамнезе, отсутствия семьи и сниженному качеству жизни наблюдаются тенденции, приближающиеся к статистически значимым.

2. Влияние принадлежности к мужскому полу и депрессии характерно лишь для лиц старше 48 лет, у лиц младше этого возраста данные закономерности не наблюдаются. Это характеризует возраст младше 48 лет как потенциально благополучный в плане развития сердечно-сосудистых событий.

Литература

1. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control 2013/edited by Shanthi Mendis ... [et al.] WHO (In Russ.) Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними. Под ред.: Mendis S, Puska P, Norrving B. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 2013. ISBN 978-92-4456437-0.
2. Pencina MJ, D'Agostino RB, Larson MG, et al. Predicting the Thirty-year Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009; 119 (24): 3078-84. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.16694.
3. Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, et al. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (Globorisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3 (5): 339-55. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00081-9
4. Ueda P, Woodward M, Lu Y, et al. Laboratory-based and office-based risk scores and charts to predict 10-year risk of cardiovascular disease in 182 countries: a pooled analysis of prospective cohorts and health surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5 (3): 196-213. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30015-3.
5. Sarrafzadegan N, Hassannejad R, Marateb HR, et al. PARS risk charts: A 10-year study of risk assessment for cardiovascular diseases in Eastern Mediterranean Region. *PLoS One*. 2017; 12 (12): e0189389. DOI: 10.1371/journal.pone.0189389.
6. Wilson PW, D'Agostino R Sr, Bhatt DL, et al. An international model to predict recurrent cardiovascular disease. *Am J Med*. 2012; 125 (7): 695-703. e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2012.01.014.
7. Gafarov VV, Gromova EA, Gafarova AV, et al. Myocardial Infarction and Stress at Work Place and in the Family: 10-Year Risk of Development in an Open Population of 25-64 Year Old Men (Epidemiological Study in a Framework of the WHO Program MONICA-PSYCHOSOCIAL). *Kardiologija*. 2011; 51 (3): 10-6. (In Russ.) Инфаркт миокарда и стресс

Благодарности. Данная работа была проведена в рамках многоцентрового исследования “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в различных регионах РФ (ЭССЕ-РФ)”, в связи с чем авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава РФ (г. Москва) за научно-методическое руководство, а также сотрудникам ФГБНУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” (г. Кемерово) за содействие в сборе и систематизации данных.

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

- на работе и в семье: 10-летний риск возникновения в открытой популяции мужчин 25-64 лет (эпидемиологическое исследование в рамках программы ВОЗ “MONICA-PSYCHOSOCIAL”). Гафаров В. В., Громова Е. А., Гафарова А. В. и др. *Кардиология*. 2011; 51 (3): 10-6.
8. Halaris A. Co-morbidity between cardiovascular pathology and depression: role of inflammation. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*. 2013; 28: 144-61. DOI: 10.1159/000343981.
9. Penninx BW, Beekman AT, Honig A, et al. Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58 (3): 221-7.
10. Kappert K, Bohm M, Schmieder R, et al. Impact of sex on cardiovascular outcome in patients at high cardiovascular risk. Analysis of the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE-Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease (TRANSCEND) and the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Pamlipril Global End Point Trial (ONTARGET). *Circulation*. 2012; 126: 934-41. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.086660.
11. George J, Rapsomaniki E, Pujades-Rodriguez M, et al. How does cardiovascular disease first present in women and men? Incidence of 12 cardiovascular diseases in a contemporary cohort of 1937360 people. *Circulation*. 2015; 132: 1320-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013797.
12. Boytsov SA, Samorodskaya IV. Mortality and lost years of life as a result of cardiovascular premature deaths. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13 (2): 4-11. (In Russ.) Бойцов С. А., Самородская И. В. Смертность и потерянные годы жизни в результате преждевременной смертности от болезней системы кровообращения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13 (2): 4-11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-2-4-11

ВЛИЮТ ЛИ УСЛОВИЯ ЖИЗНИ В ДЕТСТВЕ НА КОГНИТИВНУЮ ФУНКЦИЮ В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ?

Имаева А. Э.¹, Капустина А. В.¹, Баланова Ю. А.¹, Муромцева Г. А.¹, Деев А. Д.¹, Шальнова С. А.¹, Школьников В. М.²

Цель. Изучить связь изменений когнитивной функции (КФ) у населения 55 лет и старше с условиями жизни в детском возрасте.

Материал и методы. Настоящая работа является частью проспективного когортного исследования "Стресс, старение и здоровье". Всего обследовано 1816 участников, в том числе 358 (20%) лиц со сниженной КФ. Условия жизни в детстве оценивались по ответам на вопросы: "Как можно охарактеризовать то место, где Вы провели большую часть детства?", "Каково образование вашего отца (матери)?", "Когда Вы росли, была ли Ваша семья обеспечена лучше или хуже, чем средняя семья в то время?" и "Когда Вы росли, как часто Вы ложились спать голодным в связи с нехваткой пищи в семье?". КФ оценивалась по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE), снижение КФ регистрировалось при значениях суммы баллов менее 24 исходя из 30 баллов. Ассоциации оценивались с помощью логистической регрессии после поправки на социально-демографические показатели, статус употребления алкоголя и наличие артериальной гипертензии, инсульта.

Результаты. При анализе ассоциаций сниженной КФ функции с условиями жизни оказалось, что детство, проведенное в сельской местности, увеличивает риск данной патологии в 1,6 раз ($p=0,001$). Наличие высшего образования у отца, в отличие от матери уменьшает риск нарушений КФ на 45% ($p=0,001$). Были получены достоверные ассоциации между голодным детством и сниженной когнитивной функцией ($p=0,006$). Также было обнаружено, что чем ниже достаток в семье, в которой воспитывался участник исследования, тем выше риск нарушения КФ (ОР 1,68 (95% ДИ 1,07-1,94) $p=0,02$).

Заключение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о наличии связи неблагоприятных условий в детстве с наличием когнитивных нарушений в зрелом возрасте.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):147–151

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-147-151>

Ключевые слова: сниженная когнитивная функция, условия жизни в детстве, место проживания, социально-экономический статус.

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

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

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Almaeva@gnicpm.ru

АГ — артериальная гипертензия, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, КФ — когнитивная функция, ОР — относительный риск, MMSE — Mini-Mental State Examination.

Рукопись получена 05.03.2018

Рецензия получена 07.03.2018

Принята к публикации 14.03.2018

DO CHILDHOOD CONDITIONS OF LIFE INFLUENCE COGNITION AT ADULT AGE?

Имаева А. Э.¹, Kapustina A. V.¹, Balanova Yu. A.¹, Muromtseva G. A.¹, Deev A. D.¹, Shalnova S. A.¹, Shkolnikov V. M.²

Aim. To assess changes of cognitive function in population older 55 y. in relation with childhood life conditions.

Material and methods. The study is a part of prospective cohort trial "Stress, ageing and health". Totally, 1816 participants included, of those 20% (358) with declined cognitive ability. Childhood life conditions were evaluated with the questions: "Characterize the place where you spent most of your childhood", "Education level of your parent", "When you were growing up, was your family wealth better or worse than average that times?", "When you were growing up, how often you went to bed with hunger due to lack of food in your family?". Life quality was measured with the score Mini-Mental State Examination (MMSE), and decreased life quality was set if less than 24 points from 30. Associations were evaluated with logistic regression after correction for social and demographic parameters, alcohol intake status and diagnoses of arterial hypertension and stroke.

Results. With analysis of decreased cognitive function association and conditions of life, it was found that childhood in rural areas increases the risk of the problem 1,6 times ($p=0,001$). Higher education of father (not mother) decreases the risk of lower

cognitive functioning by 45% ($p=0,001$). There were significant associations of hunger in childhood with decreased cognitive function ($p=0,006$). Also, the lower wealth in the family where participant was growing up, the higher risk of decreased cognitive functioning at later stage of life (HR 1,68 (95% CI 1,07-1,94) $p=0,02$).

Conclusion. Results of the current study witness on the presence of adverse childhood life circumstances and cognition decline at adulthood.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):147–151

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-147-151>

Key words: impaired cognition, childhood life conditions, place of living, social and economical status, wealth.

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

Когнитивная функция (КФ), представляющая собой способность к получению, обработке и применению полученных знаний, планированию и решению различных ситуаций, возникающих в повседневной жизни, является важным компонентом здоровья и благополучия [1]. Общеизвестно, что развитие

когнитивных расстройств происходит под воздействием множества факторов, как внутренних, так и внешних. До недавнего времени большинство исследователей рассматривали изменение КФ у пожилых в зависимости от социально-экономических и психологических условий, а также от образа

Таблица 1

Характеристика участников исследования в зависимости от когнитивной функции

Показатель	Когнитивная функция		p
	Норма (n=1458)	Сниженная (n=358)	
Возраст (лет)	67,4±7,1	72,5±8,5	0,001
Мужчины/женщины (%)	47,8/54,3	56,4/43,6	0,001
Место рождения г. Москва (%)	53,4	40,8	0,001
Образование:			
— начальное	6,9	29,8	—
— среднее	35,5	39,8	0,001
— высшее	57,5	30,4	—
Образование матери:			
— начальное	43,1	67,3	—
— среднее	40,6	24,0	0,001
— высшее	16,3	8,7	—
Образование отца:			
— начальное	37,5	62,6	—
— среднее	30,1	22,1	0,001
— высшее	32,4	15,4	—
Семейное положение:			
— никогда не был женат/замужем	4,05	5,3	—
— женат/замужем	62,1	52,5	—
— разведен	12,5	8,9	0,001
— вдовец/вдова	21,3	33,2	—
Употребление алкоголя (%)	53,6	44,7	0,002
Артериальная гипертензия (%)	71,1	78,8	0,004
Инсульт в анамнезе (%)	5,8	16,8	0,001

жизни и наличия хронических заболеваний в зрелом возрасте [2, 3]. Тем не менее, все чаще исследования показывают, что неблагоприятные условия жизни в детстве, в частности питание и социально-экономическое положение семьи, достоверно ассоциируются с развитием в будущем когнитивных нарушений [4, 5]. Наиболее изучено влияние социально-экономического статуса семьи, включающее образование и занятость отца, достаток в семье, а также место жительства в детстве [6]. Однако большинство подобных работ было проведено на населении, проживающем в Европе или США, и гораздо меньше известно о последствиях влияния жизненных обстоятельств, происходящих в детстве на КФ людей старшего возраста в РФ. К тому же, изучение связи изменений КФ у населения 55 лет и старше с условиями жизни в детском возрасте представляется чрезвычайно интересным по причине того, что большинство пожилых людей, проживающих в нашей стране в настоящее время пережили тяжелое военное и послевоенное детство.

Материал и методы

Настоящая работа является частью проспективного когортного исследования “Стресс, старение и здоровье” (Stress, Aging and Health in Russia — SAHR), проведенного в 2007-2011 гг в ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр про-

филактической медицины” Минздрава России при участии Института Демографических Исследований Макса Планка (Росток, Германия) и Университета Дьюка (Дарем, США). Проведение данной работы было одобрено Независимым этическим комитетом ФГБУ ГНИЦ ПМ Минздрава РФ и Экспертным Советом университета Дьюка. Перед включением в исследование участниками подписывалось информированное согласие.

Все участники в ходе исследования были опрошены по анкете, разработанной в отделе эпидемиологии ХНИЗ ФГБУ “ГНИЦПМ” Минздрава России с привлечением международных экспертов [7]. В анализ были включены следующие социально-демографические показатели: пол, возраст, образование (ниже среднего, среднее и выше среднего), семейное положение (никогда не был женат/замужем, женат/замужем, разведен или живет раздельно и вдовец/вдова). Диагноз инсульта устанавливался по анамнезу. Статус употребления алкоголя определялся по вопроснику в зависимости от употребления алкогольных напитков в течение последнего года. Артериальная гипертензия (АГ) устанавливалась при наличии систолического артериального давления (САД) равного 140 мм рт.ст. и выше или диастолического артериального давления (ДАД) 90 мм рт.ст. и выше, по результатам двукратного измерения с помощью электронного автоматического тонометра Omron

Таблица 2

Ассоциации сниженной когнитивной функции с условиями жизни в детстве в зависимости от пола

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Место рождения г. Москва	1,23	0,94-1,60	0,12
Место проживания в детстве:	0,65	0,50-0,85	0,001
— большой город	1,62	1,21-2,18	0,001
— сельская местность			
Образование матери:	1	—	—
— начальное	0,75	0,55-1,02	0,06
— среднее	0,78	0,49-1,24	0,29
— высшее			
Образование отца:	1	—	—
— начальное	0,73	0,53-1,00	0,05
— среднее	0,56	0,38-0,81	0,002
— высшее			
Семья:	1,68	1,07-1,94	0,02
— хуже обеспеченная	1	—	—
— средне обеспеченная	1,01	0,76-1,79	0,48
— лучше обеспеченная			
Испытывал голод:	1	—	—
— часто/очень часто	0,60	0,42-0,83	0,002
— иногда	0,59	0,41-0,86	0,006
— никогда/редко			

Примечание: после поправки на пол, возраст, образование, семейное положение, употребление алкоголя, наличие артериальной гипертензии и инсульта.

НЕМ-712, или в случае приема гипотензивных препаратов.

Условия жизни в детстве оценивались на основании ответов на следующие вопросы: “Как можно охарактеризовать то место, где Вы провели большую часть детства?”, “Каково образование вашего отца (матери)?”, “Когда Вы росли, была ли Ваша семья обеспечена лучше или хуже, чем средняя семья в то время?” и “Когда Вы росли, как часто Вы ложились спать голодным в связи с нехваткой пищи в семье?”. КФ оценивалась по шкале оценки КФ (Mini-Mental State Examination — MMSE), снижение которой регистрировалось при значениях суммы баллов менее 24 исходя из 30 баллов, составляющих общую сумму.

Статистический анализ результатов выполнен с помощью пакета статистического анализа и доставки информации — STATA (Data Analysis and Statistical Software). В данном исследовании использованы методы стандартной описательной статистики, в частности вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок, и ранговых статистик. Ассоциации оценивались с помощью логистической регрессии после поправки на социально-демографические показатели, статус употребления алкоголя и наличие АГ, а также ишемического инсульта в анамнезе.

Результаты

В исследование было включено 1816 участников, в том числе 358 (20%) лиц со сниженной КФ. В таб-

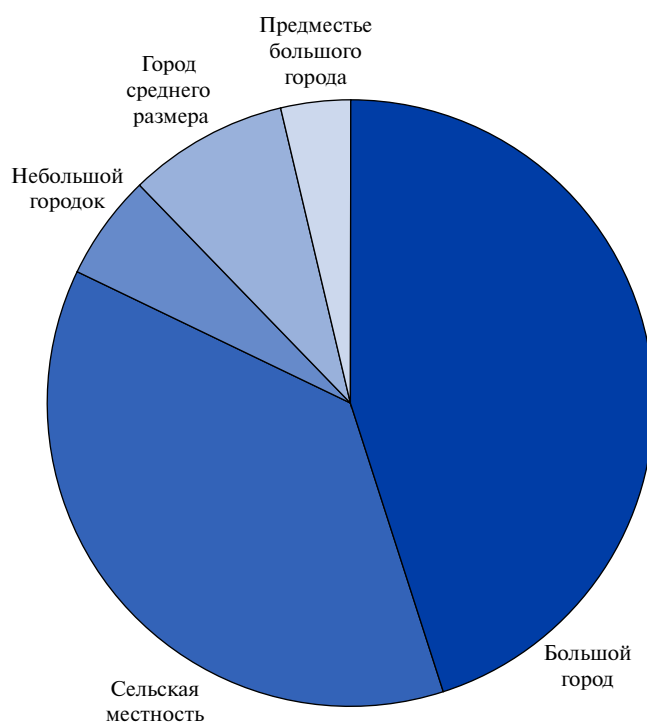


Рис. 1. Распространенность сниженной когнитивной функции в зависимости от места проживания в детстве.

лице 1 представлена социально-демографическая характеристика исследуемой популяции. Среди лиц с нарушенной КФ преобладали мужчины (56%), тогда как в группе участников с нормальной КФ было достоверно больше женщин — около 55%. Средний возраст участников был $68,4 \pm 7,6$ лет. Однако лица

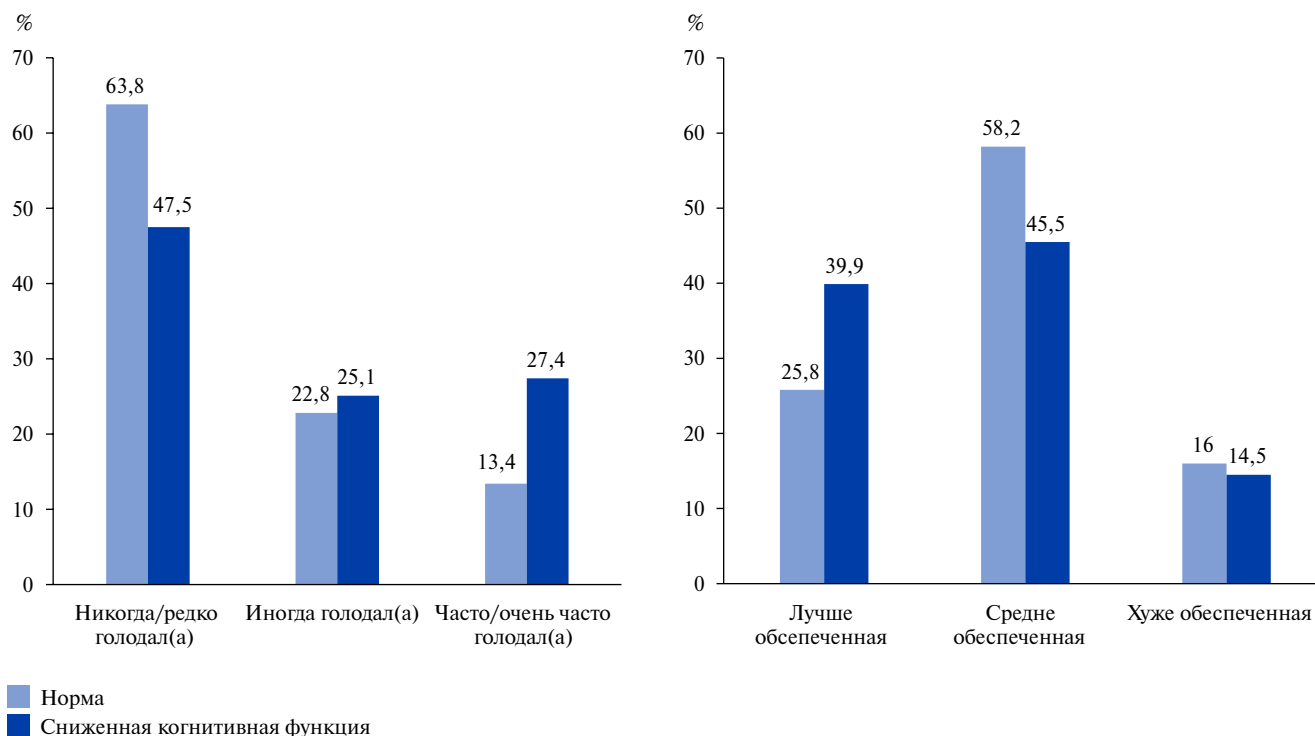


Рис. 2. Распространенность сниженной когнитивной функции в зависимости от условий жизни в детстве.

с нарушенной КФ были достоверно старше. Около 17% лиц с когнитивными расстройствами перенесли инсульт и почти 79% страдали АГ, тогда как среди участников без нарушений КФ инсульт в анамнезе АГ были зарегистрированы достоверно реже.

Более половины участников с нормальной КФ родились в Москве и получили высшее образование. При этом, около 15% из этой группы воспитывались в семьях, где оба родителя ранее получили высшее образование. Среди лиц со сниженной КФ высшее образование имели треть, и лишь 40% родились в столице (табл. 1). Тем не менее, две трети участников, страдающих когнитивными расстройствами, и более 80% участников без каких-либо нарушений провели свое детство в городе или его предместье (рис. 1). При этом, практически все, родившиеся в Москве, провели свое детство в городе.

На рисунке 2 представлена частота сниженной КФ в зависимости от условий жизни в детстве. Около трети лиц со сниженной КФ в детстве испытывали голод, тогда как среди лиц с нормальной КФ таких было менее 15%. Большинство участников — около 80%, считали достаток своей семьи средним или выше среднего, независимо от состояния КФ.

При анализе ассоциаций сниженной КФ с условиями жизни оказалось (табл. 2), что: детство, проведенное в сельской местности, увеличивает риск данной патологии в 1,6 раз. Наличие высшего образования у отца, в отличие от матери, уменьшает риск нарушений КФ на 45%. Были получены достоверные

ассоциации между голодным детством и сниженной когнитивной функцией ($p=0,006$). Также было обнаружено, что чем ниже достаток в семье, в которой воспитывался участник исследования, тем выше риск нарушения КФ ($p=0,02$).

Обсуждение

В нашем исследовании были получены ассоциации между условиями жизни в детстве и КФ. Связь условий жизни с состоянием здоровья, в частности, наличием хронических заболеваний и смертностью в зрелом возрасте уже была описана ранее [8]. Так, в исследовании, проведенном в Китае, отсутствие одного из родителей, а также наличие хронических заболеваний являлись сильными предикторами снижения КФ во взрослом состоянии [9]. При этом, по данным авторов, проживание в детские годы в сельской местности увеличивало риск возникновения данной патологии на 36% среди мужчин и на 16% среди женщин, а место рождения не играло никакой роли. В нашей работе был получен аналогичный результат, однако риск развития нарушения КФ в зрелом возрасте увеличивался на 60% в зависимости от места проживания. Помимо места проживания на состояние КФ в зрелом возрасте оказывает влияние образование родителей. По мнению некоторых авторов оно является ключевым фактором, связанным с более благополучным будущим детей, потому что образованные родители скорее будут стремиться создавать экономически, социально и психологиче-

ски более стабильные условия жизни, по сравнению с теми, образование которых ниже среднего [10]. Например, риск возникновения деменции в популяции лиц, проживающих в США, повышался в два раза в случае, если ребенок воспитывался в семье, где у матери было образование ниже среднего. По мнению авторов, это связано с тем, что лексический словарь ребенка, способности к общению и обучению формируются в первые годы жизни преимущественно матерями, а образование, как известно, является одним из основных компонентов нормальной КФ [11].

Наравне с образованием родителей в качестве показателей, влияющих на возникновение когнитивных нарушений, некоторыми исследователями рассматриваются занятость отца и социально-экономическое положение семьи в целом [12]. По нашим данным, голод и низкий достаток в семье достоверно ассоциировался с развитием сниженной КФ. В то же время, Lyu J, et al. показали, что наличие в семье высокого достатка снижало риск возникновения данной патологии на 23%, а по данным других авторов,

нехватка еды, независимо от возраста, приводила к когнитивным нарушениям [10, 13, 14].

Заключение

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о наличии связи неблагоприятных условий в детстве с наличием когнитивных нарушений в зрелом возрасте. Это может быть связано, с одной стороны, с тем, что такие неблагоприятные условия жизни, как нищета, голод, хронические заболевания, могут влиять на развитие головного мозга в детстве и юности, и это напрямую приводит к развитию когнитивных нарушений в старости [10]. С другой стороны, лица, имеющие неблагоприятные условия жизни в детстве, часто не получают соответствующего образования, вследствие чего их занятия не способствуют развитию и поддержанию нормального когнитивного функционирования [15].

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

Литература

1. Kuh D, Karunanathan S, Bergman H, Cooper R. A life-course approach to healthy ageing: maintaining physical capability. *Proc Nutr Soc* 2014; 73 (2): 237-48. DOI: 10.1017/S0029665113003923.
2. Lee Y, Back JH, Kim J, Kim SH, et al. Systematic review of health behavioral risks and cognitive health in older adults. *Int. Psychogeriatrics* 2010; 22 (2): 174-87. DOI: 10.1017/S1041610209991189.
3. Andel R, Silverstein M, Kareholt I. The role of midlife occupational complexity and leisure activity in late-life cognition. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2015; 70 (2): 314-21. DOI: 10.1093/geronb/gbu110.
4. McEniry M. Early-life conditions and older adult health in low- and middle-income countries: a review. *J Dev Orig Health Dis* 2013; 4 (1): 10-29. DOI: 10.1017/S2040174412000499.
5. Pesonen AK, Räikkönen K, Heinonen K, Kajantie E, et al. Depressive symptoms in adults separated from their parents as children: a natural experiment during World War II. *Am. J. Epidemiol* 2007; 166 (10): 1126-33.
6. Wen M, Gu D. The effects of childhood, adult, and community socioeconomic conditions on health and mortality among older adults in China. *Demography* 2011; 48 (1): 153-81. DOI: 10.1007/s13524-010-0003-2.
7. Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov VM, Metelskaya V. Biological mechanisms of disease and death in Moscow: rationale and design of the survey on Stress Aging and Health in Russia (SAHR). *BMC Public Health*. 2009; 9: 293. DOI: 10.1186/1471-2458-9-293.
8. Stein AD, Wang M, Martorell R, Norris SA, et al. Growth patterns in early childhood and final attained stature: data from five birth cohorts from low- and middle-income countries. *Am J Hum Biol* 2010; 22 (3): 353-9. DOI: 10.1002/ajhb.20998.
9. Zhang Z, Gu D, Hayward MD. Childhood nutritional deprivation and cognitive impairment among older Chinese people. *Soc Sci Med* 2010; 71 (5): 941-9. DOI: 10.1016/j.socscimed.2010.05.013.
10. Lyu J, Burr JA. Socioeconomic Status Across the Life Course and Cognitive Function among Older Adults: An Examination of the Latency, Pathways, and Accumulation Hypotheses. *J Aging Health* 2016; 28 (1): 40-67.
11. Rogers MA, Plassman BL, Kabeto M, Fisher GG et al. Parental education and late-life dementia in the United States. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2009; 22 (1): 71-80. DOI: 10.1177/0891988708328220.
12. Zhang Z, Liu J, Li L, Xu H. The Long Arm of Childhood in China: Early-Life Conditions and Cognitive Function Among Middle-Aged and Older Adults. *J Aging Health* 2017; 1: 898264317715975. DOI: 10.1177/0898264317715975.
13. Onadja Y, Atchessi N, Soura BA, Rossier C, et al. Gender differences in cognitive impairment and mobility disability in old age: a cross-sectional study in Ouagadougou, Burkina Faso. *Arch Gerontol Geriatr* 2013; 57 (3): 311-8. DOI: 10.1016/j.archger.2013.06.007.
14. Wong JC, Scott T, Wilde P, Li YG, et al. Food Insecurity Is Associated with Subsequent Cognitive Decline in the Boston Puerto Rican Health Study. *J Nutr* 2016; 146 (9): 1740-5. DOI: 10.3945/jn.115.228700.
15. Hertzog C, Kramer AF, Wilson RS, Lindenberger U. Enrichment Effects on Adult Cognitive Development. *Psychol. Sci* 2009; 9 (1): 1-65. DOI: 10.1111/j.1539-6053.2009.01034.

ЖАЛОБЫ НА НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ И ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕГИОНАХ РОССИИ: ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ-РФ

Бочкарев М. В.¹, Коростовцева Л. С.¹, Фильченко И. А.^{1,2,3}, Ротарь О. П.¹, Свиричев Ю. В.^{1,3}, Жернакова Ю. В.⁴, Шальнова С. А.⁵, Конради А. О.^{1,6}, Чазова И. Е.⁴, Бойцов С. А.⁴, Шляхто Е. В.¹

Цель. Оценить распространенность жалоб на нарушения дыхания во сне (храп, апноэ) и их ассоциацию с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в рамках проведенного исследования по эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ).

Материал и методы. Объектом многоцентрового исследования (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации — ЭССЕ-РФ) были представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 25 до 64 лет из 13 регионов РФ. Из модуля, посвященного оценке сна, для анализа нарушений дыхания во сне были взяты следующие вопросы: “Храпите ли Вы во сне?” и “Бывают ли у Вас остановки дыхания во сне?” Варианты ответов: да, нет, не знаю. Также оценивались пол, возраст, систолическое и диастолическое артериальное давление, ожирение, уровень физической активности, курение, употребление алкоголя и жалобы на сонливость, лабораторные показатели: липидный спектр, глюкоза натощак, креатинин, скорость клубочковой фильтрации и мочевиная кислота.

Результаты. В анализ были включены 2 выборки из респондентов, ответивших да или нет на наличие храпа — 17461 человек, и на наличие остановок дыхания во сне да или нет — 13264 человек. Результаты показали, что встречаемость жалоб на храп увеличивалась при курении, злоупотреблении алкоголем, наличии мужского пола, с возрастом, при увеличении индекса массы тела и гликемии, при низкой физической активности; а для апноэ — мужской пол, злоупотребление алкоголем, возраст и ожирение. Сонливость значительно повышается при жалобах на храп и на апноэ.

Заключение. Жалобы на храп широко распространены в общей популяции с преобладанием среди мужчин. С возрастом увеличивается встречаемость, как храпа, так и апноэ. Общими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний для жалоб на храп и апноэ являются мужской пол, ожирение, возраст и злоупотребление алкоголем.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):152–158

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-152-158>

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

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург; ²ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-

Петербург; ³ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова, Санкт-Петербург; ⁴ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва; ⁵ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины, Москва; ⁶ФГАУ ВО Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия.

Бочкарев М. В.* — к.м.н., с.н.с. группы сомнологии, Коростовцева Л. С. — к.м.н., н.с. группы сомнологии, Фильченко И. А. — студент, лаборант-исследователь Института экспериментальной медицины, лаборант-исследователь лаборатории сравнительной сомнологии и нейроэндокринологии, Ротарь О. П. — д.м.н., зав. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, Свиричев Ю. В. — д.м.н., руководитель группы сомнологии, руководитель лаборатории сравнительной сомнологии и нейроэндокринологии, Жернакова Ю. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории мониторинга снижения смертности от ССЗ научно-организационного отдела, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Конради А. О. — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научной работе, директор Института трансляционной медицины, Чазова И. Е. — академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель Генерального директора, директор института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, Бойцов С. А. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, Шляхто Е. В. — академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

bochkarev_mv@almazovcentre.ru

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, НДС — нарушения дыхания во сне, ОАС — обструктивное апноэ во сне, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Рукопись получена 27.04.2018

Рецензия получена 08.05.2018

Принята к публикации 16.05.2018

COMPLAINTS ON SLEEP BREATHING DISORDER AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN RUSSIAN REGIONS: DATA FROM ESSE-RF STUDY

Bochkarev M. V.¹, Korostovtseva L. S.¹, Filchenko I. A.^{1,2,3}, Rotar O. P.¹, Svirijev Yu. V.^{1,3}, Zhernakova Yu. V.⁴, Shalnova S. A.⁵, Konradi A. O.^{1,6}, Chazova I. E.⁴, Boytsov S. A.⁴, Shlyakhto E. V.¹

Aim. Evaluation of the prevalence of sleep breathing disorder (snoring, apnea) and its association with the risk factors of cardiovascular diseases, in the framework of the study of epidemiology of cardiovascular diseases risk factors in various regions of Russia (ESSE-RF).

Material and methods. The object of the trial ESSE-RF were representative selections from non-organized male and female inhabitants, age 25 to 64 y.o., in 13 regions of Russia. From the module of sleep assessment, for breathing disorders the following questions were taken: “Do you snore at sleep?”, “Do you have interruptions of breathing during sleep?” with the variants yes, no, not known. Also the gender, age, systolic pressure were assessed, as obesity, physical activity level, smoking, alcohol consumption, systolic and diastolic pressure, complaints on sleepiness, laboratory parameters: lipid profile, fasting glucose, creatinine, glomerular filtration rate and uric acid.

Results. Into analysis, 2 selection of participants were included, responded yes or no about snoring (n=17461) and sleep breathing interruptions (n=13264). The results show that the prevalence of complaints on snoring increased with smoking, alcohol overconsumption, male gender, age, body mass index, glycemia, low physical activity; and for apnea — male gender, alcohol, age and obesity. Sleepiness increases significantly with the complaints on snoring and apnea.

Conclusion. Complaints on snoring are widely prevalent in general population with predominance among males. With the age, the prevalence increases of both snoring and apnea. Common risk factors of cardiovascular diseases in the presence of complaints on snoring and apnea, are male gender, obesity, age and alcohol overconsumption.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):152–158

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-152-158>

Key words: snoring, apnea, epidemiology, risk factors, cardiovascular diseases.

¹Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint-Petersburg; ²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg; ³Sechenov Institute Of Evolutionary Physiology And Biochemistry

Russian Academy Of Sciences, Saint-Petersburg; ⁴National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ⁵National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow; ⁶Saint-Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics, Saint-Petersburg, Russia.

Нарушения дыхания во сне широко распространены в популяции, достигая 24-49% у мужчин и 9-23% у женщин [1, 2]. Основными из них являются храп и обструктивное апноэ во сне (ОАС). Многочисленные исследования показали общность факторов риска нарушений дыхания во сне (НДС) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и неблагоприятный прогноз в отношении развития артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и других заболеваний [3, 4].

Целью настоящего исследования явилась оценка распространенности жалоб на нарушения дыхания во сне (храп, апноэ) и их ассоциацию с факторами риска ССЗ в рамках исследования “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации — ЭССЕ-РФ”.

Материал и методы

Формирование выборки. Объектом многоцентрового исследования (“Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации — ЭССЕ-РФ”) были представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 25 до 64 лет из 13 регионов РФ (Воронежская, Вологодская, Ивановская, Самарская, Тюменская области, города Владивосток, Екатеринбург, Кемерово, Красноярск, Оренбург, Санкт-Петербург, Томск и республика Северная Осетия-Алания (РСО(А))). Исследование было одобрено Локальными этическими комитетами (ЛЭК) ФГБУ “НМИЦ им. В. А. Алмазова” Минздрава России (Санкт-Петербург), ФГБУ “НМИЦ ПМ” Минздрава России (Москва), ФГБУ “РКНПК” Минздрава России (Москва) и центров-соисполнителей. Все обследованные лица подписали добровольное информированное согласие на участие. Отклик на обследование достиг 80% (22 258 участников, из них 8541 мужчин и 13717 женщин).

Все обследуемые прошли структурированное интервью по стандартному опроснику, разработанному на основе адаптированных международных методик. Опросник построен по модульному типу и содержит вопросы о социально-демографических характеристиках, поведенческих привычках (включая курение, потребление алкоголя и уровень физической активности), анамнестических данных, экономических условиях жизни и т.д. Наличие злоупотребления алкоголем у мужчин регистрировалось при употреблении ≥ 168 г этанола в неделю, а у женщин —

при употреблении более 84 г этанола в неделю. Уровень физической активности считался недостаточным, если он был менее 150 мин умеренной или 75 мин интенсивной аэробной физической нагрузки в неделю. Антропометрические измерения включали оценку окружности талии, роста, массы тела с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле — масса тела (кг)/рост² (м²). Ожирение диагностировалось при ИМТ ≥ 30 кг/м².

Из модуля, посвященного оценке сна, для анализа нарушений дыхания во сне были взяты следующие вопросы: “Храпите ли Вы во сне?” и “Бывают ли у Вас остановки дыхания во сне?” с вариантами ответов: да, нет, не знаю. Из модуля “Заболевания” были включены данные ответивших утвердительно на вопрос “Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеются/имелись следующие болезни” по следующим заболеваниям: сахарный диабет (СД), АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), нарушения ритма, инсульт (тромбоз сосудов головного мозга или кровоизлияние).

При формировании окончательной выборки из анализа были исключены 289 человек из-за несоответствия критериям включения, 906 человек из-за отсутствия лабораторных данных, у 542 человек был не заполнен модуль по сну; у 112, 16 и 53 человек отсутствовали данные по росту, массе тела и окружности талии/бедер, итого 20340 респондентов. В дальнейшем при оценке храпа и связанных с ним параметров в анализ не включались пациенты, ответившие “не знаю” на вопрос о наличии храпа, всего 2879 (14%). При анализе апноэ во сне и ассоциированных с ними состояний, из пригодной для анализа выборки (20340 человек) были исключены 4197 (24%) человек, которые дали ответ “не знаю” на вопрос о наличии остановок дыхания во сне. Таким образом, окончательный анализ проводился в двух выборках в зависимости от исследуемого фактора: храпа — 17461 (6799 мужчин и 10662 женщин) и апноэ — 13264 человек (5150 мужчин и 8132 женщин). Анализ основных клинико-демографических характеристик в основной группе и в сформированных выборках не выявил значимых различий. Также при анализе подгрупп исключенных пациентов (давших ответы “не знаю” на оцениваемые вопросы) значимых отличий от основной группы выявлено не было.

Лабораторные методы исследования. Во всех центрах осуществляли взятие крови из локтевой вены

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика участников исследования в зависимости от наличия храпа или апноэ

Показатели	Храп (n=17461)		P	Апноэ (n=13264)		p
	Да n=9483 (54,3%)	Нет n=7978 (45,7%)		Да n=1178 (8,8%)	Нет n=12086 (91,2%)	
Возраст, лет	51 [25; 64]	44 [25; 64]	<0,001	52 [25; 64]	47 [25; 64]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	29 [15; 59]	26 [15; 68]	<0,001	29 [15; 54]	27 [15; 68]	<0,001
ОТ						
Мужчины	95 [40,6; 160]	89 [52; 150]	<0,001	96 [48; 152]	91 [41; 150]	<0,001
Женщины	91 [50; 160]	80 [44; 160]	<0,001	92 [58; 143]	84 [44; 160]	<0,001
САД, мм рт.ст.	134 [82; 240]	126 [79; 227]	<0,001	134 [87; 233]	129 [79; 230]	<0,001
ДАД, мм рт.ст.	83 [40; 150]	79 [44; 150]	<0,001	83 [54; 133]	80 [40; 150]	<0,001
Ожирение	4068 (43%)	1743 (22%)	$\chi^2=807$; p<0,001	545 (46%)	3590 (30%)	$\chi^2=139$; p<0,001
Физическая активность (неактивные)	3050 (57%)	2310 (30%)	$\chi^2=21$; p<0,001	413 (35%)	3758 (31%)	$\chi^2=8,0$; p=0,005
Курение	2253 (24%)	1544 (20%)	$\chi^2=50$; p<0,001	270 (23%)	2527 (21%)	$\chi^2=2,6$; p=0,2
Злоупотребление алкоголем	378 (4%)	210 (3%)	$\chi^2=24$; p<0,001	56 (5%)	377 (3%)	$\chi^2=9,1$; p=0,002
СД	591 (6,2%)	239 (3%)	$\chi^2=101$; p<0,001	89 (8%)	470 (4%)	$\chi^2=36$; p<0,001
АГ	4330 (45,6%)	2376 (29,7%)	$\chi^2=464$; p<0,001	548 (47%)	4257 (35%)	$\chi^2=60$; p<0,001
ИБС	1266 (13,4%)	590 (7,4%)	$\chi^2=169$; p<0,001	284 (24%)	1830 (15)	$\chi^2=251$; p<0,001
ИМ	274 (2,8%)	121 (1,5%)	$\chi^2=37$; p<0,001	52 (4%)	221 (2%)	$\chi^2=36$; p<0,001
Нарушения ритма	2192 (23,1%)	1246 (15,6%)	$\chi^2=155$; p<0,001	381 (32%)	2004 (17%)	$\chi^2=182$; p<0,001
Инсульт	234 (2,4%)	127 (1,6%)	$\chi^2=17$; p<0,001	44 (4%)	214 (2%)	$\chi^2=22$; p<0,001
Продолжительность сна, часы	7 [1; 15]	7 [1; 16]	<0,001	7 [1; 12]	7 [1; 16]	<0,001

натошак, после 12 часов голодания. Сыворотку крови получали путем низкоскоростного центрифугирования при 900 g в течение 20 мин при температуре +4° С. Образцы биологического материала замораживались и хранились при температуре не выше -20° С до момента отправки в курирующий регион федеральный центр для проведения анализов. Транспортировку биоматериалов осуществляли специализированные службы. При проведении биохимического исследования крови оценивались следующие показатели: общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), глюкоза, креатинин, мочевая кислота (“Abbot Architect c8000”, США). По формуле СКД-ЕРІ рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Более детально дизайн исследования ЭССЕ-РФ был опубликован ранее в журнале “Профилактическая медицина” (2013) [5].

Статистический анализ. Статистический анализ данных был выполнен с помощью программы IBM SPSS Statistics v.21 (США). Каждый показатель проверялся на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова, в зависимости от результатов которого показатели представлялись либо в виде среднего значения и стандартного отклонения, либо медианы и минимального/максимального значения. Сравнительный анализ для коли-

чественных переменных проводился с использованием t-критерия Стьюдента, для категориальных переменных использовался точный критерий Фишера и χ^2 . При множественных сравнениях использовался дисперсионный анализ. Для выявления предикторов, влияющих на категориальные исследуемые показатели, использовался логистический регрессионный анализ. Регрессионные модели включали следующие переменные: пол, возраст, систолическое (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД), ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ, уровень глюкозы, ожирение, низкий уровень физической активности, курение, злоупотребление алкоголем, частые жалобы на сонливость. Оценивались отношения шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ) ассоциации показателей сна, связанных с каждым фактором риска и заболеванием. Кроме того, применялась прямая стандартизация данных каждого региона по европейскому стандарту. Различия оценивались при уровне статистической значимости p<0,05.

Результаты

Общая характеристика обследованных

Основные характеристики респондентов в зависимости от изучаемого показателя представлены в таблице 1. При анализе половозрастных различий установлено, что среди мужчин храп и апноэ встречаются чаще, храп — у 58,2% мужчин и 51,8% женщин

Таблица 2

Лабораторные показатели участников исследования в зависимости от наличия храпа или апноэ

Показатели	Храп (n=17461)		P	Апноэ (n=13264)		p
	Да n=9483 (54,3%)	Нет n=7978 (45,7%)		Да n=1178 (8,8%)	Нет n=12086 (91,2%)	
ОХС, ммоль/л	5,5 [2,1; 16]	5,2 [2,2; 14]	<0,001	5,5 [2,2; 12]	5,3 [2,1; 14]	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,5 [0,5; 12]	3,2 [0,5; 8,7]	<0,001	3,5 [0,7; 8,7]	3,3 [0,5; 8,9]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [0,4; 3,8]	1,4 [0,4; 3,9]	<0,001	1,3 [0,5; 3,8]	1,4 [0,4; 3,9]	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,3 [0,1; 16]	1,1 [0,1; 16]	<0,001	1,4 [0,2; 16]	1,2 [0,1; 16]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,2 [2,4; 24]	5 [2,4; 25]	<0,001	5,2 [3; 21]	5 [1; 25]	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	68,2 [32; 918]	66 [31; 700]	<0,001	68 [43; 918]	67 [31; 734]	0,05
СКФ, мл/мин/1,75 м ²	98 [6; 152]	103 [6; 173]	<0,001	98 [5,4; 142]	101 [6; 173]	<0,001
Мочевая кислота, ммоль/л						
Мужчины	350 [100; 800]	340 [124; 1000]	<0,001	360 [180; 800]	340 [100; 1000]	<0,001
Женщины	280 [80; 925]	254 [80; 1130]	<0,001	280 [108; 700]	261 [80; 1130]	<0,001

Таблица 3

Распространенность жалоб на храп и апноэ среди участников исследования ЭССЕ-РФ в разных возрастных группах

Возрастная подгруппа, общее число (М/Ж)	25-34, n=3673 (1751/1922)	35-44, n=3437 (1448/1989)	45-54, n=4903 (1777/3126)	55-64, n=5448 (1822/3626)	p
Храп					
Всего храп (%)	1361 (37)	1644 (48)	2904 (59)	3569 (66)	$\chi^2=367$; p<0,001
Мужчины (%)	810 (46)	849 (59)	1119 (65)	1179 (65)	
Женщины (%)	551 (29)	795 (40)	1785 (57)	2390 (66)	
Апноэ					
Возрастная подгруппа, общее число (М/Ж)	25-34, n=3031 (1419/ 1612)	35-44, n=2666 (1094/1572)	45-54, n=3635 (1289/2346)	55-64, n=3950 (1348/2602)	p
Всего (%)	144 (4,7)	200 (7,5)	371 (10)	463 (12)	$\chi^2=32$; p<0,001
Мужчины (%)	79 (5,5)	100 (9)	170 (13)	153 (11)	
Женщины (%)	65 (4)	100 (6)	201 (9)	310 (12)	

($\chi^2=107$; p<0,001), а апноэ у 9,7% мужчин и 8,3% женщин ($\chi^2=9$; p<0,001). Лица, ответившие утвердительно на вопросы о наличии храпа или апноэ, характеризовались более неблагоприятным профилем факторов сердечно-сосудистого риска, включая старший возраст, большую выраженность абдоминального ожирения, более высокие показатели АД. У них чаще регистрировалось наличие АГ, СД, ИБС, ИМ, нарушений ритма, инсульта, более короткой продолжительности сна (табл. 1), более высокие уровни гликемии, липидов, креатинина, урикемии (табл. 2). Также у них отмечается более высокая встречаемость вредных привычек, за исключением курения в группе лиц, ответивших на вопрос о наличии апноэ ($\chi^2=2,6$; p=0,2).

Частота жалоб на храп увеличивается с возрастом (табл. 3) с 37% в группе лиц молодого возраста до 66% в старшей возрастной группе. Необходимо отметить, что у женщин частота жалоб на храп резко увеличивается в возрасте старше 45 лет ($\chi^2=17$; p<0,001).

Обращает на себя внимание относительно невысокая частота положительных ответов на вопрос о наличии апноэ во сне во всех возрастных подгруппах — всего 8,8% (табл. 1) с нарастанием частоты

от 4,7 до 12% (табл. 3) среди лиц младшей и старшей возрастных групп, соответственно ($\chi^2=32$; p<0,001), с преобладанием среди мужчин. Половые различия при жалобах на апноэ уменьшаются в средней и старшей возрастных группах, где становятся незначимыми в группах 35-54 лет ($\chi^2=5,29$; p=0,02) и 45-54 лет ($\chi^2=2,25$; p=0,13). В самой старшей возрастной группе 55-64 лет жалобы на апноэ встречаются чаще у женщин, чем у мужчин.

Для оценки ассоциации факторов риска ССЗ и жалоб на храп и апноэ, были построены 2 регрессионные модели, включавшие следующие переменные. Первая оценивала факторы риска ССЗ, являющиеся также и факторами риска ОАС: мужской пол, возраст, глюкоза, ИМТ, курение, злоупотребление алкоголем и курение, а также низкая физическая активность (табл. 4). Вторая модель оценивала факторы риска ССЗ, на которые может влиять наличие ОАС: САД и ДАД, ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ, а также сонливость как один из симптомов ОАС (табл. 5).

Результаты показали, что наиболее значимыми факторами, ассоциированными с храпом, являются: курение, злоупотребление алкоголем, мужской пол, возраст, ожирение и уровень гликемии, а также низ-

Таблица 4

Вероятность наличия храпа и апноэ при факторах риска ССЗ

Показатель	Храп			Апноэ		
	ОР	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Мужской пол	1,3	1,2-1,4	<0,001	1,4	1,2-1,6	<0,001
Возраст	1,3	1,2-1,4	<0,001	1,02	1,01-1,03	<0,001
Глюкоза	1,03	1,007-1,056	0,02	1,02	0,99-1,1	0,3
ИМТ	1,11	1,1-1,12	<0,001	1,06	1,05-1,08	<0,001
Низкая физическая активность	1,08	1,02-1,14	0,02	1,11	0,99-1,22	0,09
Курение	1,4	1,3-1,5	<0,001	1,2	0,99-1,4	0,06
Злоупотребление алкоголем	1,4	1,2-1,7	<0,001	1,5	1,1-2	0,02

Таблица 5

Храп, апноэ, сонливость и ассоциированные клинико-лабораторные показатели ССЗ

Показатель	Храп			Апноэ		
	ОР	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Частые жалобы на сонливость	1,5	1,3-1,7	<0,001	2,2	1,8-2,6	<0,001
САД	1,002	1,00-1,03	0,06	1,0	0,990-1,005	0,9
ДАД	1,01	1,006-1,015	<0,001	1,004	0,996-1,011	0,4
ОХС	1,2	1,1-1,3	<0,001	0,92	0,77-1,095	0,4
ЛПНП	1,35	1,2-1,5	<0,001	1,2	0,97-1,4	0,2
ЛПВП	1,02	0,8-1,2	0,7	0,98	0,8-1,3	0,9
ТГ	1,1	1,04-1,15	<0,001	1,1	0,98-1,16	0,2
СКФ	0,988	0,986-0,99	<0,001	0,994	0,99-0,998	0,003

кая физическая активность. При этом, не было значимых различий для АГ и снижения ЛПВП.

Схожие результаты были получены для встречаемости жалоб на апноэ: наиболее значимыми предикторами явились мужской пол, злоупотребление алкоголем, возраст и ожирение (табл. 4). Встречаемость сонливости значительно увеличивалась у респондентов с жалобами на симптомы нарушений дыхания во сне, больше при апноэ. В отличие от жалоб на храп, при апноэ не было различий по таким показателям, как курение, высокий уровень физической активности, САД и ДАД, гипергликемия, повышение ОХС, ТГ, ЛПНП и снижение ЛПВП. Показатели СКФ выше 60 мл/мин уменьшали вероятность наличия храпа и апноэ.

Обсуждение

Анализ жалоб на нарушения дыхания во сне у участников исследования ЭССЕ-РФ показал высокую распространенность храпа с превалированием у мужчин. Другие исследования свидетельствуют о вариативности этой жалобы в общей популяции — от 5% у мужчин и 2% женщин до 86% мужчин и 57% женщин [1, 2] в зависимости от метода оценки и исследуемой популяции. В нашем анализе данных ЭССЕ-РФ 14% респондентов не знали, есть ли у них храп, и это могут быть потенциально храпящие лица. Хотя есть значительные различия в этнических груп-

пах, наибольший вклад в полученные результаты вносит методология сбора данных, так как большинство людей сами не знают, храпят ли они, и полагаются на свидетельства своих родственников или проживающих вместе с ними людей. Ранее мы показали, что только наличие храпа не является прогностическим признаком наличия апноэ во сне [6], нужно оценивать его частоту. Половые различия в частоте храпа у мужчин и женщин традиционно объясняют как различиями в оценке этого звукового феномена партнерами по сну, так и различиями в анатомии гортаноглотки и гормонального статуса [7].

Апноэ во сне часто сопровождается храпом и встречается у 8,8% респондентов (16,3% храпящих) в нашем исследовании. Исследования с инструментальным подтверждением показали распространенность апноэ во сне от 24% и 9% женщин до 83,8% до 60,8% у мужчин и женщин, соответственно [2]. Различия могут быть обусловлены как разными когортами участников исследования (американцы и швейцарцы), так и применением разных критериев оценки апноэ — обследование Висконсинской когорты проводили, когда не было стандартизированных критериев оценки апноэ и гипопноэ, а для исследования в Лозанне применялись критерии AASM 2012 [8]. Необходимо заметить, что почти четверть исключенных из анализа опрошенных (24%) не знают, есть ли у них апноэ или нет, что свидетельствует о сложно-

стях самостоятельного выявления данной проблемы. Наш предыдущий анализ предсказательной ценности показал, что наибольшей предсказательной ценностью для выявления синдрома ОАС обладают именно жалобы на апноэ во сне [6].

Встречаемость жалоб на храп у участников исследования ЭССЕ-РФ увеличивается с возрастом, с 37% до 65%. В группах 25-44 лет мужчины в 1,5 раза чаще жалуются на храп, чем женщины, а в старшей группе 55-64 лет встречаемость храпа выше уже у женщин. Встречаемость жалоб на апноэ во сне также увеличивается с возрастом, в 2 раза (с 4,7% до 11,7%). Многие исследования также показали более высокую встречаемость апноэ во сне у пожилых людей, что объясняется увеличением с возрастом количества заболеваний, ассоциированных с синдромом ОАС [3].

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями для ответивших утвердительно на вопрос о наличии храпа или апноэ были АГ (45,6% и 47%, соответственно), ожирение (42% и 46%) и нарушения ритма (23% и 32%). Данные зарубежных исследований также показали высокую встречаемость этих коморбидных заболеваний — 70% при ожирении, 30-83% — среди больных АГ, 49% — среди пациентов с фибрилляцией предсердий [3].

Множественный регрессионный анализ выявил как общие для храпа и апноэ факторы, так и значимые различия. Ожидаемо, мужской пол и ожирение повышали ОР встречаемости храпа и апноэ, так же как и другие известные факторы риска синдрома ОАС — курение (только для храпа) и злоупотребление алкоголем. Последнее влияет на развитие синдрома ОАС путем снижения активности подборочно-язычной мышцы и других мышц верхних дыхательных путей. Необходимо помнить, что для антропометрических показателей, в отличие от сердечно-сосудистых заболеваний, наиболее значимым предиктором наличия апноэ является не окружность талии, а окружность шеи [7], которая не была включена в число оцениваемых показателей у участников ЭССЕ-РФ. Влияние возраста было сопоставимым для апноэ и храпа и не таким значимым — ОР 1,02 и 1,3, соответственно.

Жалобы на сонливость являются одним из важных дневных симптомов нарушений дыхания во сне, свидетельствующим о снижении качества сна и его фрагментации. Вероятность храпа при частой дневной сонливости (3 и более раз в неделю) повышалась в 1,5 раза, а при апноэ — в 2,2 раза. Ранее мы показали, что предсказательная ценность дневной сонливости в выявлении НДС по данным полисомнографии равна 1,2 для легкой и 7 для умеренной и тяжелой сонливости по шкале Эпворта [6]. В то же время, данные R. Heinzer R, et al. в исследовании NurnoLaus не показали корреляции жалоб на дневную сонливость и объективно подтвержденных НДС [2].

По данным литературы, самыми значимыми факторами риска для ОАС являются ожирение и старший возраст (особенно, старше 65 лет). В нашем исследовании возраст не оказался столь значимым фактором, вероятно, за счет отсутствия лиц старше 65 лет. При оценке лабораторных показателей наиболее значимым стал ЛПНП. В большинстве исследований синдром ОАС ассоциирован с повышенным уровнем ТГ и ЛПНП [3]. Новым и интересным представляется снижение ОР храпа и апноэ до 0,797 и 0,824 при повышении уровня ОХС, что более выражено, чем влияние повышенного уровня физической активности — ОР храпа и апноэ 0,893 и 0,847, что требует дополнительных исследований в этом направлении.

Заключение

Результаты оценки жалоб на наличие храпа и апноэ в исследовании ЭССЕ-РФ выявили высокую встречаемость жалоб на храп в общей популяции с превалированием среди мужчин. С возрастом увеличивается встречаемость как храпа, так и апноэ. Общими факторами риска для храпа и апноэ являются мужской пол, ИМТ, старший возраст, злоупотребление алкоголем. Основные факторы риска и заболевания сердечно-сосудистой системы коморбидны с НДС. Сонливость была основным измеряемым по опросникам симптомом, встречаемость которого повышалась при жалобах на храп и на апноэ. Различия по встречаемости факторов риска ССЗ среди жалующихся на храп или апноэ свидетельствует об их значительной субъективности.

Благодарности. Авторы статьи выражают благодарность организаторам исследования ЭССЕ-РФ. Санкт-Петербург: Национальный медицинский исследовательский центр: Елена Баранова; Москва: Российский кардиологический научно-производственный комплекс: Елена Ощепкова; Национальный центр профилактической медицины: Рафаэль Оганов, Галина Муромцева, Юлия Баланова; Алания, Северо-Осетинский государственный медицинский институт: Георгий Толпаров; Владивосток, Тихоокеанская государственная медицинская академия: Вера Невзорова, Наталья Кулакова; Волгоград, Волгоградский государственный медицинский университет: Сергей Недогада; Вологда, Институт территориального социально-экономического развития: Александра Шабунова; Воронеж: Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко: Галина Фурменко; Иваново: Ивановский кардиологический диспансер: Ольга Белова; Красноярск, Красноярский государственный медицинский университет: Юрий Гринштейн, Марина Петрова; Оренбург, Оренбургский государственный медицинский университет: Роман Либиц;

Самара, Самарский региональный кардиологический диспансер: Дмитрий Дупляков; Томск, Томский научный институт кардиологии: Владимир Кавешников; Тюмень, Тюменская государственная медицинская академия: Алексей Ефанов; Кемерово, Научный институт комплексных проблем сердечно-

сосудистых заболеваний: Галина Артамонова, Елена Индукаева.

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

Литература

1. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5. DOI: 10.1056/nejm199304293281704.
2. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Resp Med* 2015; 30; 3 (4): 310-8. DOI: 10.1016/s2213-2600(15)00043-0.
3. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008; 118: 1080-111. DOI: 10.1161/circulationaha.107.189420.
4. Korostovtseva LS, Sviryaev YV, Zvartau NE, et al. Prognosis and cardiovascular morbidity and mortality in prospective study of hypertensive patients with obstructive sleep apnea syndrome in St Petersburg, Russia. *Med Sci Mon* 2011; 17 (3): 146-56. DOI: 10.12659/msm.881448.
5. Research organizing committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Prof Med* 2013; 6: 25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследований. Профилактическая медицина 2013; 6: 25-34. <https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-medicina/2013/6/031726-6130201365>.
6. Gortseva AA, Bochkarev MV, Korostovtseva LS, et al. The role of screening questionnaires in diagnosis of sleep-disordered breathing. *Arterial Hypertension* 2016; 22 (6): 629-37. (In Russ.) Горцева А.А., Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С. и др. Определение роли субъективных методов обследования в диагностике нарушений дыхания во сне. Артериальная гипертензия 2016; 6: 629-37. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-629-637.
7. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2017; 13 (3): 479-504. DOI: 10.5664/jcsm.6506.
8. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *Clin Sleep Med* 2012; 8 (5): 597-619. DOI: 10.5664/jcsm.2172.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК КАК МЕТОДА КАРДИОПРОТЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕД КОРОНАРНЫМ ШУНТИРОВАНИЕМ

Аргунова Ю. А.¹, Короткевич А. А.¹, Помешкина С. А.¹, Коков А. Н.¹, Иноземцева А. А.^{1,2}, Барбараш О. Л.^{1,2}

Цель. Оценить эффективность и безопасность включения физических тренировок в программу реабилитации пациентов перед коронарным шунтированием (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) с позиции кардиопротекции.

Материал и методы. Включено 38 пациентов, рандомизированных на две группы в зависимости от программы реабилитации. Пациентам группы 1 (n=20, средний возраст 57,9±7,15 лет) на этапе реабилитации был проведен курс физических тренировок высокой интенсивности, в группе 2 (n=18, средний возраст 60,4±7,01 лет) физические тренировки не проводились. Оценка целевых параметров перфузии миокарда выполнялась до начала тренировок и в послеоперационном периоде с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ).

Результаты. В группе пациентов с включением физических тренировок на этапе реабилитации в послеоперационном периоде отмечался значимо более высокий уровень захвата радиофармпрепарата (РФП) по сравнению с группой без тренировок в ряде сегментов базального (74,9±3,98% и 70,3±7,40%, соответственно, p=0,04), среднего (86,7±5,24% и 79,6±10,43%, соответственно, p=0,03) и апикального (85,8±5,03% и 79,0±8,67%, соответственно, p=0,02) отделов миокарда по результатам ОФЭКТ. Интегральный показатель стресс-индуцированной преходящей ишемии (SDS) после КШ миокарда в группе тренировок был значимо меньше такового в группе без тренировок (0 и 0,9±0,53 баллов, соответственно, p=0,04). Анализ динамики параметров перфузии миокарда продемонстрировал достоверное уменьшение показателя, характеризующего дефект перфузии миокарда на фоне введения аденозина (SSS) (p=0,013), а также показателя SDS (p=0,018) в группе физических тренировок после операции по сравнению с дооперационными значениями. В группе без тренировок динамика этих показателей оказалась статистически незначимой.

Заключение. Согласно полученным результатам, включение физических тренировок высокой интенсивности в программу реабилитации пациентов перед выполнением КШ приводит к улучшению показателей перфузии миокарда в послеоперационном периоде, что может способствовать оптимизации исходов оперативного вмешательства.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):159–165

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-159-165>

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, реабилитация, ишемическое прекодиционирование, физические тренировки.

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

Аргунова Ю. А. — к.м.н., н.с. лаборатории реабилитации, Короткевич А. А. — зав. лабораторией радионуклидных и томографических методов диагностики, врач-рентгенолог, Помешкина С. А. — д.м.н., зав. лабораторией реабилитации, Коков А. Н. — к.м.н., зав. лабораторией рентгеновской и томографической диагностики, Иноземцева А. А. — к.м.н., н.с. лаборатории реабилитации, Барбараш О. Л. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): argunova-u@mail.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, КШ — коронарное шунтирование, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, РФП — радиофармпрепарат, SDS — Summed Difference Score — сумма баллов, характеризующих стресс-индуцированную преходящую ишемию, SRS — Summed Rest Score — сумма баллов, характеризующих дефект перфузии в покое, SSS — Summed Stress Score — сумма баллов, характеризующих дефект перфузии после введения аденозина.

Рукопись получена 06.03.2018

Рецензия получена 27.03.2018

Принята к публикации 09.04.2018

EFFICACY OF PHYSICAL TRAININGS AS CARDIOPROTECTION METHOD FOR CORONARY BYPASS SURGERY

Argunova Yu. A.¹, Korotkevich A. A.¹, Pomeshkina S. A.¹, Kokov A. N.¹, Inozemtseva A. A.^{1,2}, Barbarash O. L.^{1,2}

Aim. To assess efficacy and safety of inclusion of physical trainings to the program of patients prehabilitation before coronary bypass (CBG) on-pump, from the perspective of cardioprotection.

Material and methods. Totally, 38 patients included, randomized to 2 group depending on prehabilitation program. Group 1 patients (n=20, mean age 57,9±7,2 y.o.) at the stage of prehabilitation, underwent serial physical trainings of high intensity; in group 2 (n=18, mean age 60,4±7,01 y.o.) there were none. Evaluation of the target parameters of myocardial perfusion was done before the training and in post-operation period with single photon emission tomography (SPECT).

Results. In the group with included exercises, during post-surgery period there was significantly higher level of radiopharmacological marker capture comparing to non-trained group in some basal segments (74,9±3,98% and 70,3±7,40%, respectively, p=0,04), middle (86,7±5,24% and 79,6±10,43%, resp., p=0,03) and apical (85,8±5,03% and 79,0±8,67%, resp., p=0,02) portions of myocardium, by SPECT. Integral value of the stress-induced temporary ischemia (SDS) after CBG in training group was significantly lower than in non-training group (0 and 0,9±0,53 pts., resp., p=0,04). Dynamics analysis of the parameters of myocardial perfusion demonstrated

significant decrease of the parameter characterizing perfusion defect with adenosin load (SSS) (p=0,013), and SDS (p=0,018) in the group of exercises after operation comparing to pre-operational values. In non-training group the dynamics was non-significant.

Conclusion. According to the data obtained, inclusion of physical trainings of high intensity to the program of prehabilitation of patients before CBG leads to improvement of myocardial perfusion parameters in post-operation period, that possibly optimizes the outcomes of surgery.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):159–165

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-159-165>

Key words: coronary heart disease, coronary bypass, prehabilitation, ischemic preconditioning, physical training.

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo;

²Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health, Kemerovo, Russia.

Увеличение числа операций, выполняемых в условиях искусственного кровообращения (ИК), в том числе коронарного шунтирования (КШ), привлекает внимание к вопросам подготовки пациентов к хирургическому вмешательству и послеоперационного ведения [1]. Важность данного направления актуализирует также сохраняющаяся высокая частота развития осложнений интра- и послеоперационного периодов.

Одним из возможных осложнений периоперационного периода вмешательств с использованием ИК является развитие инфаркта миокарда и сердечной недостаточности вследствие ишемического и реперфузионного повреждения миокарда. Одним из методов защиты миокарда от реперфузионного повреждения может выступать ишемическое прекондиционирование. Широко известны методы интраоперационной кардиопротекции, эффективность которых доказана многочисленными исследованиями: локальное ишемическое [2] и анестетическое прекондиционирование [3]. Данные методики широко внедрены в практику, однако, несмотря на достижения кардиохирургии и кардиоанестезиологии, частота развития интраоперационных инфарктов миокарда остается высокой [4].

Соответственно, подготовка пациента к плановому кардиохирургическому вмешательству должна включать не только оценку рисков вмешательства с учетом коморбидности, но и мероприятия, направленные на реализацию эффектов органопротекции, прежде всего, кардиопротекции. Одним из путей решения данной проблемы путем реализации эффектов ишемического прекондиционирования может быть использование физических тренировок [5, 6].

Целью настоящего исследования явилась оценка безопасности и эффективности применения физических тренировок в предоперационном периоде КШ у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с позиции кардиопротекции.

Материал и методы

В исследование было включено 38 пациентов мужского пола со стабильной ИБС, планируемых для проведения КШ в условиях ИК. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Критерии исключения: тяжелые сопутствующие заболевания, препятствующие проведению физических тренировок (хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени, воспалительные заболевания, патология опорно-двигательного аппарата и мышечной системы, резидуальные явления после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК); сочетание ИБС и клапанных пороков сердца; планируемые реконструктивные операции на брахиоцефальных артериях; наличие тяжелых нарушений ритма и проводимости сердца, фибрилляции предсердий; тромбофлебиты и вари-

козная болезнь вен нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью 3-4 степени; атеросклероз артерий нижних конечностей с хронической ишемией нижних конечностей выше ПА стадии, реконструктивные операции на периферических артериях в анамнезе; аневризмы и диссекция аорты; декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН); клиника стенокардии IV функционального класса (ФК) и ХСН III ФК (NYHA) и выше; неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ); фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%; острый коронарный синдром; значимый стеноз ствола левой коронарной артерии.

Всем пациентам в предоперационном периоде и через 5-7 дней после вмешательства было проведено общеклиническое обследование, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда с технецием (^{99m}Tc) с аденозиновой пробой для оценки перфузии миокарда, а также кардиопульмональный нагрузочный тест с определением толерантности к физическим нагрузкам и расчетом параметров физических нагрузок. Перфузия миокарда оценивалась с помощью программы QPS (Cedars Sinai Medical Center, США) с построением 17-сегментарной полярной карты. Оценивались показатели распределения радиофармпрепарата (РФП) ^{99m}Tc -технетрила в сегментах миокарда, а также интегральные показатели тяжести поражения миокарда: SRS (Summed Rest Score) — сумма баллов, характеризующих дефект перфузии в покое, SSS (Summed Stress Score) — сумма баллов, характеризующих дефект перфузии после введения аденозина, SDS (Summed Difference Score) — сумма баллов, характеризующих стресс-индуцированную преходящую ишемию.

После оценки критериев включения и исключения пациенты были рандомизированы на две группы методом конвертов. Пациентам группы 1 ($n=20$, средний возраст $57,9 \pm 7,15$ лет) на фоне стандартной медикаментозной терапии (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, статины, ацетилсалициловая кислота), проведения занятий лечебной и дыхательной гимнастикой, дозированной ходьбой, психокорректирующих мероприятий, был проведен курс тренировок на тредмиле. Тренировки проводились под контролем параметров гемодинамики и мониторингом электрокардиограммы ежедневно в течение 7 дней. Каждая тренировка состояла из подготовительного (5 мин), основного (30 мин) и заключительного (5 мин) периодов. Расчет тренирующих параметров производился с использованием показателя пикового потребления кислорода ($\text{VO}_2 \text{ peak}$), определенного при проведении кардиопульмонального нагрузочного теста, интенсивность нагрузки составляла 80% от максимального потребления кислорода [7, 8].

Таблица 1

Сравнительная клинико-anamnestическая характеристика пациентов в зависимости от программы реабилитации

Показатель	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=18)	p
Возраст, лет (M±SD)	57,9±7,15	60,4±7,01	>0,05
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	28,1±3,99	28,5±3,14	>0,05
EuroScore, баллы (M±SD)	0,9±0,44	1,1±0,47	>0,05
Длительность ИБС, лет (M±SD)	2,1±2,06	4,1±5,23	>0,05
Наличие АГ, n (%)	15 (75)	17 (88)	>0,05
Длительность АГ, лет (M±SD)	5,6±9,11	6,0±3,62	>0,05
ФК стенокардии, n (%): 0	1 (5)	2 (11)	>0,05
I	2 (10)	1 (5)	
II	15 (75)	12 (66)	
III	2 (10)	3 (16)	
ФК ХСН, n (%): 0	0	0	>0,05
I	20 (100)	18 (100)	
II	0	0	
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	10 (50)	9 (50)	>0,05
ОНМК в анамнезе, n (%)	1 (5)	1 (5)	>0,05
СД в анамнезе, n (%)	3 (15)	4 (22)	>0,05
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	62,4±6,37	62,3±6,33	>0,05
Тяжесть поражения коронарных артерий (Syntax), баллы (M±SD)	25,7±5,59	25,9±5,40	>0,05

Примечание: группа 1 — пациенты с включением тренировок на этапе предоперационной подготовки, группа 2 — пациенты без тренировок на этапе предоперационной подготовки.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет.

Первоначально определялось целевое (для тренировок) VO_2 по следующей формуле:
 $VO_2R = (VO_{2peak} - VO_{2rest}) + VO_{2rest}$,
 где VO_2R — резерв VO_2 ; VO_{2rest} — VO_2 покоя, которое принято считать равным 3,5 мл/мин × кг.

Далее рассчитывалось целевое VO_2 , при котором пациент будет тренироваться:

Целевое VO_2 = (интенсивность нагрузки) × VO_2R .

Нагрузку для тредмила определяли исходя из следующей формулы:

Целевое VO_2 = 0,1 × (скорость) + 1,8 × (скорость) × (угол наклона) + 3,5

Скорость — в м/мин, угол наклона — в %.

Пациентам группы 2 (n=18, средний возраст 60,4±7,01 лет) подготовка к операции проводилась в том же объеме, но без включения физических тренировок.

Всем пациентам была проведена прямая реваскуляризация миокарда в условиях ИК в полном объеме.

Статистический анализ проводился в программе Statistica 10.0 (Statsoft, США) и включал в себя вычисление абсолютных значений и их долей в процентах, а также среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD). Распределение данных отличалось от нормального, поэтому межгрупповые различия оценивались по непараметрическим критериям: χ^2 Пирсона с поправкой Йетса — для сравнения двух независимых групп по качественному признаку, критерий Манна-Уитни — для сравнения двух независимых групп по количественному признаку, критерий

Вилкоксона — для сравнения двух зависимых групп по количественному признаку. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

При анализе основных клинико-anamnestических параметров изучаемых групп не было выявлено значимых межгрупповых различий (табл. 1).

Группы были сопоставимы также по характеру принимаемой терапии на этапе предоперационной подготовки. Пациенты не различались по исходным показателям перфузии миокарда, оцененной с помощью ОФЭКТ до начала тренировок (рис. 1).

Сравнительный анализ показателей кардиопульмонального нагрузочного теста, выполненного в предоперационном периоде, также не выявил межгрупповых различий (табл. 2). Таким образом, анализ основных исходных клинических и инструментальных характеристик в изучаемых группах позволяет говорить об их сопоставимости на этапе рандомизации.

В ходе проведения тренировок не было отмечено нарастания сердечной и коронарной недостаточности, числа эпизодов нарушения ритма и проводимости сердца, нестабильности гемодинамики и других осложнений. Субъективная переносимость тренировок пациентами была удовлетворительной.

Учитывая присутствие фактора искусственного кровообращения и связанный с ним риск ишемического и реперфузионного повреждения миокарда,

следующим этапом выполнялось сравнение изучаемых групп по основным параметрам интраоперационного периода (табл. 3).

Проведенный анализ демонстрирует отсутствие различий между группами по интраоперационным параметрам.

Оценка целевых клинических параметров, а также показателей перфузии миокарда проводилась

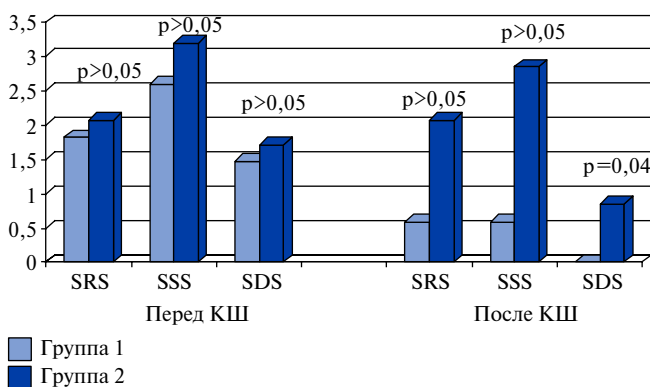


Рис. 1. Параметры перфузии миокарда, оцененной с помощью ОФЭКТ, до и после выполнения коронарного шунтирования.

Примечание: SRS (Summed Rest Score) — сумма баллов, характеризующих дефект перфузии в покое, SSS (Summed Stress Score) — сумма баллов, характеризующих дефект перфузии после введения аденозина, SDS (Summed Difference Score) — сумма баллов, характеризующих стресс-индуцированную переходящую ишемию.

в послеоперационном периоде пациентам обеих групп. В качестве основных клинических показателей были оценены продолжительность пребывания пациентов в отделении реанимации и общая продолжительность госпитализации, а также частота развития основных периоперационных осложнений: инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, нарушения сердечного ритма, сердечная недостаточность в послеоперационном периоде, гидроторакс и гидроперикард, требующие пункции (табл. 4).

Приведенные данные свидетельствуют о том, включение физических тренировок на предоперационном этапе КШ не ухудшает течение послеоперационного периода, напротив, имеется тенденция к снижению числа послеоперационных осложнений.

Результаты анализа параметров перфузии миокарда в послеоперационном периоде демонстрируют, что у пациентов после прохождения курса физических тренировок высокой интенсивности в предоперационном периоде коронарного шунтирования наблюдались лучшие показатели перфузии миокарда после операции по результатам ОФЭКТ (табл. 5).

Как можно видеть из таблицы 5, в группе пациентов с включением тренировок на этапе преабилитации уровень захвата РФП был значимо выше такового в группе контроля в ряде сегментов базального ($74,9 \pm 3,98\%$

Таблица 2

Исходные показатели кардиопульмонального нагрузочного теста у пациентов в зависимости от программы преабилитации

Параметры (M±SD)	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=18)	p
VO ₂ peak, мл/мин/кг	15,8±4,95	15,6±4,02	>0,05
АП, мл/мин/кг	12,7±3,97	13,7±2,73	>0,05
Пиковая ЧСС, уд./мин	118,3±16,97	119,5±18,12	>0,05
ТФН (Вт)	90,0±22,06	84,4±23,90	>0,05

Сокращения: АП — анаэробный порог, ТФН — толерантность к физическим нагрузкам, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 3

Параметры интраоперационного периода у пациентов в зависимости от включения физических тренировок в программу преабилитации

Параметры	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=18)	p
Общее время операции, мин (M±SD)	196,2±32,15	204,4±34,76	>0,05
Время пережатия аорты, мин (M±SD)	47,2±8,98	53,8±12,39	>0,05
Длительность ИК, мин (M±SD)	75,3±15,24	79,1±16,81	>0,05
Количество шунтов, n (M±SD)	2,3±0,49	2,6±0,49	>0,05
Кратность кардиopleгии, n (M±SD)	1,8±0,72	2,3±0,74	>0,05
Минимальная бесперфузионная температура тела, °C (M±SD)	35,5±0,35	35,6±0,21	>0,05
Минимальное систолическое АД, мм рт.ст. (M±SD)	95,2±9,75	99,8±8,72	>0,05
Качество анестезии, n (%):			>0,05
— Прополфол	19 (95)	17 (94,4)	
— Севофлуран	0	0	
— Комбинированная (прополфол+севофлуран)	1 (5)	1 (5,6)	

Сокращение: АД — артериальное давление.

Таблица 4

Клинические параметры послеоперационного периода пациентов после коронарного шунтирования в зависимости от включения физических тренировок в программу преабилитации

Параметры	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=18)	p
Время нахождения в реанимации, час (M±SD)	25,0±8,22	24,7±13,31	>0,05
Время нахождения в стационаре, сут. (M±SD)	11,1±1,91	11,5±2,03	>0,05
Осложнения			
Инфаркт миокарда, n (%)	0	1 (5,5)	>0,05
ОНМК, n (%)	0	1 (5,5)	>0,05
Нарушения ритма, n (%)	2 (10)	3 (16,6)	>0,05
Сердечная недостаточность, n (%)	1 (5)	4 (22)	>0,05
Гидроторакс, n (%)	0	2 (11)	>0,05
Гидроперикард, n (%)	0	0	-

Таблица 5

Распределение РФП в сегментах миокарда на фоне введения аденозина у пациентов после коронарного шунтирования в зависимости от включения физических тренировок в программу преабилитации

Сегменты миокарда	Уровень захвата РФП, % (M±SD)		p
	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=18)	
Базальный отдел			
1	70,6±4,18	67,1±6,16	>0,05
2	61,6±4,86	62,4±5,02	>0,05
3	65,1±5,49	65,0±9,23	>0,05
4	71,9±4,53	67,5±9,68	>0,05
5	74,9±3,98	70,3±7,40	0,04
6	74,2±5,40	70,4±5,42	>0,05
Средний отдел			
7	87,5±6,92	83,3±10,04	>0,05
8	85,2±7,39	85,4±7,04	>0,05
9	85,5±4,40	83,1±6,19	>0,05
10	86,7±5,24	79,6±10,43	0,03
11	87,4±6,39	84,7±9,77	>0,05
12	88,7±6,32	86,6±7,64	>0,05
Апикальный отдел			
13	82,5±9,34	79,1±11,84	>0,05
14	88,5±7,47	87,7±9,67	>0,05
15	85,8±5,03	79,1±8,67	0,02
16	84,0±5,52	81,9±10,02	>0,05
Верхушка			
17	77,3±8,47	73,6±10,16	>0,05

и 70,3±7,40%; соответственно, $p=0,04$), среднего (86,7±5,24% и 79,6±10,43%; соответственно, $p=0,03$) и апикального (85,8±5,03% и 79,0±8,67%; соответственно, $p=0,02$) отделов миокарда. Это свидетельствует о лучшей перфузии миокарда в послеоперационном периоде в группе физических тренировок.

При анализе интегральных показателей тяжести поражения миокарда показатель стресс-индуцированной преходящей ишемии (SDS) в группе тренировок оказался значимо меньше такового в группе без тренировок (0 баллов и 0,9±0,53 балла, соответственно, $p=0,04$) (рис. 1).

Анализ периоперационной динамики вышеописанных показателей продемонстрировал достоверно лучшие результаты, полученные в послеоперационном периоде, в группе тренировок по сравнению с таковыми до операции. Так, у пациентов с тренировками в послеоперационном периоде КШ отмечено значимое уменьшение показателя SSS ($p=0,013$) и SDS ($p=0,018$) по сравнению с предоперационными значениями, в то время как в группе без включения тренировок отмечалась лишь тенденция, без статистической значимости.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что пациенты, прошедшие короткий курс интенсивных физических тренировок в предоперационном периоде КШ, имеют лучшие показатели перфузии миокарда в послеоперационном периоде. Полученные результаты анализа межгрупповых различий в послеоперационном периоде подтверждают имеющейся динамикой показателей ОФЭКТ, что может свидетельствовать об оптимизации результатов проведенного вмешательства на фоне внедрения активной программы преабилитации. Вероятно, такие результаты могут быть объяснены реализацией эффекта ишемического preconditionирования. Эта гипотеза находит подтверждение в исследованиях, проведенных ранее.

Так, одним из наиболее широко используемых методов кардиопротекции в когорте пациентов кардиохирургического профиля может выступать локальное ишемическое preconditionирование. При выполнении КШ оно подразумевает кратковременные эпизоды пережатия аорты, чередующиеся с эпизодами реперфузии. Результаты проведенных исследований демонстрируют эффективность данного метода с позиции его инфаркт-лимитирующего и антиаритмического эффектов [9]. Данная методика считается “золотым стандартом” в кардиохирургической практике. Тем не менее, метод имеет ряд недостатков ввиду возможности его использования только интраоперационно, а также опасности развития эмболических осложнений у пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением восходящей аорты [10]. В связи с этим, поиск наиболее эффективного и безопасного варианта preconditionирования миокарда остается важной задачей.

При выполнении кардиохирургических вмешательств также может быть использован неинвазивный метод дистантного preconditionирования [11]. В исследовании Cho YJ, et al. (2016) в группе пациентов перед КШ применялось 4 цикла пятиминутной компрессии плечевой артерии с помощью пневматической манжеты с последующим пятиминутным ее расслаблением [12]. Было доказано сокращение числа инфарктов миокарда в послеоперационном периоде по сравнению с контрольной группой, в которой дистантное preconditionирование не применялось.

Имеются работы по изучению препаратов, которые могут вызывать preconditionирование фармакологическим путем, однако большинство из них не нашло широкого применения в клинической практике ввиду наличия побочных эффектов и недостаточной клинической эффективности [13].

Одним из эффективных и безопасных неинвазивных методов достижения эффектов ишемического preconditionирования могут выступать физические тренировки. Большой интерес представляет использо-

вание физических тренировок высокой интенсивности, позволяющих достичь порога ишемии и реализовать эффект ишемического preconditionирования. Так, в работе Ляминой Н. П. и др. (2014) [14] у пациентов после неполной реваскуляризации миокарда при чрескожных коронарных вмешательствах на фоне 10-дневного курса ежедневных контролируемых физических тренировок высокой интенсивности (80% от максимальной пороговой мощности) было показано сокращение суммарной продолжительности ишемии и эктопической активности, а также увеличение толерантности к физической нагрузке по сравнению с группой тренировок средней интенсивности.

При этом в настоящее время не разработан протокол таких тренировок, а также не определена когорта пациентов, в которой использование такого метода было бы наиболее эффективным. Так, в исследовании Sawatzky JA (2014) применялся способ преабилитации перед КШ, предполагающий занятия с медицинским персоналом, включающие обучение в сочетании с физическими тренировками [5]. Продолжительность каждого занятия составляла 60 мин, дважды в неделю на протяжении 4-16 недель предоперационного периода. Мощность нагрузок составляла не более 85% от максимального потребления кислорода, определяемого при проведении нагрузочного теста. При этом отсутствовал унифицированный протокол тренировок: использовались различные типы физической активности — ходьба, велотренировки, силовые упражнения, упражнения на растяжение мышц. Эффективность предложенных мероприятий оценивалась по таким параметрам, как динамика дистанции при выполнении теста шестиминутной ходьбы, показателей качества жизни, а также вовлеченность в реабилитационные мероприятия в послеоперационном периоде. По данным показателям отмечена положительная динамика в группе тренировок, однако отсутствие результатов визуализации миокарда не позволяет объективно оценить кардиопротективный эффект такого вмешательства.

Таким образом, имеющиеся литературные данные об использовании физических тренировок в программе преабилитации пациентов перед КШ ограничены. Требуется дальнейшего уточнения оптимальный протокол такого вмешательства, а также сроки его выполнения и критерии оценки эффективности и безопасности.

Заключение

Полученные данные демонстрируют, что в группе тренировок по сравнению с группой контроля отмечается тенденция к улучшению клинических исходов операции и показателей перфузии миокарда. Учитывая полученные результаты, можно предположить, что включение физических тренировок высокой

интенсивности на этапе подготовки пациента к прямой реваскуляризации миокарда, реализует кардиопротективный эффект и способствует оптимизации исходов оперативного вмешательства.

Конфликт интересов: работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых — кандидатов наук МК-4922.2018.7.

Литература

1. Bokeriya LA, Gudkova RG. Serdechno-sosudistaya khirurgiya-2015. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya. M.: Bakoulev SCCS RAMS, 2016. 212 p. (In Russ.) Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2016. 212 с. ISBN 978-5-7982-0367-3.
2. Rezende PC, Rahmi RM, Uchida AH, et al. Type 2 diabetes mellitus and myocardial ischemic preconditioning in symptomatic coronary artery disease patients. *Cardiovasc Diabetol* 2015; 14: 66. DOI: 10.1186/s12933-015-0228-x.
3. Chen C, Chappell D, Annecke T, et al. Sevoflurane mitigates shedding of hyaluronan from the coronary endothelium, also during ischemia/reperfusion: an ex vivo animal study. *Hypoxia (Auckl)* 2016; 4: 81-90. DOI: 10.2147/HP.S98660.
4. Osipova OA, Suyazova SB, Vlasenko MA, et al. Perioperative myocardial infarction diagnostics after surgical coronary revascularization. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2012; 3: 44. (In Russ.) Осипова О.А., Суязова С.Б., Власенко М.А. и др. Диагностика интраоперационного инфаркта миокарда при хирургической реваскуляризации. *Современные проблемы науки и образования* 2012; 3: 44. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17822284>.
5. Argunova YA, Pomeschkina SA, Inozemtseva AA. Potential benefits of exercise training as a factor of ischemic preconditioning prior to coronary artery bypass grafting (review). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases* 2017; 3: 166-74. (In Russ.) Аргунова Ю.А., Иноземцева А.А., Помешкина С.А. Возможности физических тренировок как фактора ишемического preconditioning перед выполнением коронарного шунтирования (обзор литературы). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2017; 3: 166-74. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-6-3-166-174.
6. Sawatzky JA, Kehler DS, Ready AE, et al. Prehabilitation program for elective coronary artery bypass graft surgery patients: a pilot randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2014; 28 (7): 648-57. DOI: 10.1177/0269215513516475.
7. Poltavskaja MG, Mkrumjan JeA, Svet AV, et al. Nagruzochnye proby s gazovym analizom: posobie dlja vrachej obshhej praktiki. M.: Moskovskaja medicinskaja akademija imeni I. M. Sechenova, 2009. 40 p. (In Russ.) Полтавская М.Г., Мкртумян Э.А., Свет А.В. и др. Нагрузочные пробы с газовым анализом: пособие для врачей общей практики. М.: Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова, 2009, 40 с.
8. Ferguson B. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. The Journal of the Canadian Chiropractic Association 2014; 58 (3): 328.
9. Bautin AE, Karpova LI, Marichev AO, et al. Cardioprotective effects of ischemic preconditioning. Up-to-date information in physiology, experimental evidences and clinical applications. *Translacionnaja medicina = Translational Medicine* 2016; 3 (1): 50-62. (In Russ.) Баутин А.Е., Карпова Л.И., Маричев А.О. и др. Кардиопротективные эффекты ишемического кондиционирования: современные представления о механизмах, экспериментальные подтверждения, клиническая реализация. *Трансляционная медицина* 2016; 3 (1): 50-62. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27374664>.
10. Heusch G, Botker H, Przyklenk K, et al. Remote ischemic preconditioning. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65 (2): 177-95. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4297315/>. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.10.031.
11. Günaydin B, Cakici I, Soncul H, et al. Does remote organ ischemia trigger cardiac preconditioning during coronary artery surgery? *Pharmacol. Res* 2000; 41 (4): 493-6.
12. Cho YJ, Lee EH, Lee K, et al. Long-term clinical outcomes of Remote Ischemic Preconditioning and Postconditioning Outcome (RISPO) trial in patients undergoing cardiac surgery. *Int J Cardiol* 2016; 231: 84-9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.146.
13. Lomivorotov VV, Karas'kov AM. Prekondicionirovanie v kardiokirurgii. Novosibirsk: Geo, 2010. 127 p. (In Russ.) Ломиворотов В.В., Караськов А.М. Prekondicionirovanie v kardiokirurgii. Novosibirsk: Geo, 2010. 127с.
14. Lymina NP, Kotelnikova EV, Karpova E, et al. Controlled physical rehabilitation based on ischemic preconditioning phenomenon in patients with ischemic heart disease with diastolic dysfunction. *European Journal of Heart Failure* 2014; 16 (2): 1747.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ И РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ШУНТИРОВАНИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Тутер Д. С., Комаров Р. Н., Глазачев О. С., Сыркин А. Л., Северова Л. П., Иванова Е. В., Копылов Ф. Ю.

Цель. Исследование возможности и безопасности применения интервальных гипоксически-гипероксических тренировок (ИГГТ) в качестве метода кардиопротекции и метаболической адаптации миокарда при шунтировании коронарных артерий в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы. Были включены 80 пациентов с ишемической болезнью сердца, госпитализированные в клинику аортальной и сердечно-сосудистой хирургии университетской клинической больницы № 1 Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. У всех имелись показания к операции — прямой реваскуляризации миокарда путем шунтирования коронарных артерий. За 5 дней до операции в зависимости от схемы подготовки проводилась рандомизация больных на две группы (основную с использованием ИГГТ и группу контроля), по 40 человек в каждой. Оценивалась частота возникновения осложнений в ходе операции и в послеоперационном периоде. Измерялся уровень тропонина I до операции, через 2 и 24 часа после операции, а также уровень лактата в венозной крови до и после операции.

Результаты. Число интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений в обеих группах достоверно не различалось, хотя в основной группе выявлена тенденция к снижению общего числа осложнений. У пациентов, в схему предоперационной подготовки которых входили ИГГТ, медиана тропонина I была достоверно ниже и составила 1,068 (0,388; 1,397) нг/мл, тогда как в контрольной группе — 1,980 (1,068; 3,239) нг/мл, $p=0,012$. Уровень лактата после операции в группе ИГГТ был также значимо ниже — 1,74 (1,23; 2,04) ммоль/л, в сравнении с группой контроля — 2,10 (1,80; 2,29) ммоль/л, $p=0,04$.

Заключение. Показана возможность и безопасность применения ИГГТ в качестве метода кардиопротекции при шунтировании коронарных артерий в условиях ИК. Принимая во внимание небольшое число включенных пациентов, целесообразно проведение более масштабных исследований влияния данного вида тренировок.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):166–172

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-166-172>

Ключевые слова: шунтирование коронарных артерий, гипоксическое прекардионирование, интервальные гипоксически-гипероксические тренировки.

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

Тутер Д. С.* — старший лаборант, аспирант кафедры профилактической и неотложной кардиологии лечебного факультета, Комаров Р. Н. — д.м.н., профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии, директор клиники аортальной и сердечно-сосудистой хирургии университетской клинической больницы № 1, Глазачев О. С. — д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, зав. лабораторией "Здоровье и качество жизни студентов", Сыркин А. Л. — д.м.н., зав. кафедрой профилактической и неотложной кардиологии лечебного факультета, Северова Л. П. — студентка 6 курса дирекции образовательных программ международной школы персонализированной и трансляционной медицины, лечебное дело, Иванова Е. В. — студентка 6 курса дирекции образовательных программ международной школы персонализированной и трансляционной медицины, лечебное дело, Копылов Ф. Ю. — д.м.н., профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии лечебного факультета.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Denistut88@mail.ru

АД — артериальное давление, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АФК — активные формы кислорода, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИП — дистантное ишемическое прекардионирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИГГТ — интервальные гипоксически-гипероксические тренировки, ИК — искусственное кровообращение, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, SaO₂ — сатурация крови кислородом.

Рукопись получена 10.01.2018

Рецензия получена 17.01.2018

Принята к публикации 24.01.2018

APPLICATION OF INTERVALIC HYPOXIC-HYPEROXIC ENTRAINMENT TO PREVENTION OF INTRA- AND EARLY POSTOPERATIONAL COMPLICATIONS IN CORONARY BYPASS GRAFTING

Tuter D. S., Komarov R. N., Glazachev O. S., Syркин A. L., Severova L. P., Ivanova E. V., Kopylov F. Yu.

Aim. To assess possibility and safety of intervalic hypoxic-hyperoxic training (HHT) as a method of cardioprotection and metabolic adaptation of myocardium for on-pump coronary bypass surgery.

Material and methods. Totally, 80 coronary heart disease patients included, hospitalized to the clinics of aortic and cardiosurgery of the University hospital of Sechenov University. All had indications for the operation — direct myocardial revascularization with bypass grafting. In 5 days before surgery, according to the scheme of preparation, the patients were randomized to two groups (main — with HHT, and controls; $n=40$). The rate of complications was evaluated, during the operation and in post-surgery period. The level of troponin I was measured before operation, in 2 and 24 hours after, as well as level of lactate in venous blood before and after operation.

Results. The rate of intra- and early postsurgery complications in both groups did not differ significantly, though in the main there was tendency to decline of total rate of complications. In patients of HHT group median troponin I was significantly lower: 1,068 (0,388; 1,397) ng/L, when in controls — 1,980 (1,068; 3,239) ng/mL, $p=0,012$.

Lactate level after HHT operation was significantly lower — 1,74 (1,23; 2,04) mM/L, comparing to the controls — 2,10 (1,80; 2,29) mM/L, $p=0,04$.

Conclusion. The applicability and safety were demonstrated, of HHT as a method of cardioprotection in shunting of coronary arteries on-pump. Taken low number of participants, it is important to conduct broader investigation on this type of entrainment.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):166–172

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-166-172>

Key words: coronary bypass, hypoxic preconditioning, intervalic hypoxic-hyperoxic training.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (The Sechenov University) of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) относится к наиболее распространенным заболеваниям современности, причем в последнее время во всем мире отмечается тенденция к ее омоложению и распространению на различные категории населения [1]. Наиболее эффективной методикой улучшения прогноза пациентов с многососудистым стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий является реваскуляризация миокарда путем шунтирования коронарных артерий. Несмотря на постоянное совершенствование хирургической и анестезиологической методик, интраоперационная летальность даже в ведущих кардиохирургических центрах сохраняется на уровне 2%, а количество жизнеугрожающих осложнений достигает 5% [2]. Одним из методов патогенетического воздействия на интраоперационные процессы повреждения миокарда в ходе операции является клиническое применение эффектов preconditionирования. Данный феномен заключается в том, что кратковременная ишемия (гипоксия) и последующая реперфузия миокарда или конечности (дистантное preconditionирование) инициирует каскад определенных биохимических и молекулярных процессов в кардиомиоцитах, что приводит к повышению устойчивости сердца к последующим повреждающим факторам [3]. Подобного эффекта возможно достичь как с помощью однократного кратковременного эпизода гипоксии непосредственно (за 1-2 часа) перед хирургическим вмешательством, так и при повторном многократном воздействии короткими эпизодами гипоксии, чередующимися с нормоксическими паузами (интервальные гипоксические тренировки) за несколько дней до операции.

В ряде работ показано, что эффективность гипоксического preconditionирования, интервальных гипоксических тренировок можно повысить путем замещения нормоксических пауз (реоксигенации) подачей пациенту гипероксической газовой смеси — методом интервальных гипоксически-гипероксических тренировок (ИГГТ) [4, 5]. В период создаваемой гипероксии происходит более выраженная, чем при нормоксической реоксигенации, индукция активных форм кислорода (АФК), необходимая для запуска каскада редокс-сигнального пути, что приводит к значимому синтезу защитных внутриклеточных белковых молекул, главным образом, с антиоксидантной функцией (ферменты антиоксидантной защиты, железосвязывающие белки, белки теплового шока) [6].

Цель нашей работы — изучение возможности и безопасности использования ИГГТ в качестве метода метаболической кардиопротекции при шунтировании коронарных артерий в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы

В исследование были включены 80 пациентов с ИБС. У всех имелись показания к операции — прямой реваскуляризации миокарда путем шунтирования коронарных артерий согласно рекомендациям ESC/EACTS от 2014г.

За 5 дней до операции проводилась рандомизация больных на две группы: основную и группу контроля, по 40 человек в каждой (группы сопоставимы по полу, возрасту, степени поражения коронарного русла и количеству сопутствующих заболеваний). Общая характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Пациентам основной группы перед операцией был проведен курс ИГГТ, включающий в себя 4 ежедневные процедуры с использованием нормобарической установки для получения гипоксических и гипероксических газовых смесей ReOxy Cardio (Aimediq S.A., Luxembourg) [7]. В зависимости от индивидуальных показателей (по данным гипоксического теста, проводимого перед началом тренировки) гипоксическая (11-12% O_2) газовая смесь подавалась пациенту в интервальном (прерывистом) режиме, чередуясь с подачей гипероксической (35-40% O_2) газовой смеси. Один цикл процедуры состоял из “гипоксического” и “гипероксигенированного” интервалов, длительность которых регулировалась автоматически по принципу биологической обратной связи на основе мониторингирования индивидуальных показателей сатурации крови кислородом (SpO_2) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). В среднем каждая тренировка включала 6 вышеописанных циклов, время гипоксического периода варьировалось от 3 до 5 мин, гипероксического от 1 до 3 мин (в зависимости от скорости восстановления SpO_2). Суммарное время дыхания гипоксической газовой смесью в течение одной процедуры составило 20-30 мин, а общее время одной процедуры в среднем 45 мин. Заключительная тренировка проводилась накануне оперативного вмешательства. В контрольной группе за 4 дня до операции больным проводились ежедневные 40-минутные тренировки, имитирующие ИГГТ (с использованием того же оборудования, через маску подавался обычный увлажненный воздух). Операции проводились в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиopleгии (использовались растворы Консол, Кустодиол).

В предоперационном периоде проводилась оптимальная терапия, включающая антиагреганты, статины, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, при необходимости пролонгированные нитраты и антиаритмические препараты. В послеоперационном периоде все больные также получали оптимальное медикаментозное лечение, включающее двойную антиагрегантную терапию (аспирин и клопидогрель), ста-

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики пациентов

Показатель	Основная группа (n=40), абс. (%)	Контрольная группа (n=40), абс. (%)	p
Пол, мужчины	30 (75%)	31 (77,5%)	нд
Возраст, годы	63±8,4	64±7,6	нд
ГБ	38 (95%)	37 (92,5%)	нд
СД 2 типа	11 (27,5%)	10 (25%)	нд
Стенокардия напряжения, ФК:			
II	12 (30%)	12 (30%)	нд
III	15 (37,5%)	17 (42,5%)	нд
IV	8 (20%)	7 (17,5%)	нд
Безболевого ишемия миокарда	5 (12,5%)	4 (10%)	нд
Постинфарктный кардиосклероз	21 (52,5%)	25 (62,5%)	нд
Коронарное шунтирование/ЧКВ в анамнезе	7 (17,5%)	6 (15%)	нд
Пароксизмальная форма ФП	5 (12,5%)	6 (15%)	нд
ХОБЛ	8 (20%)	5 (12,5%)	нд
Количество пораженных коронарных артерий (среднее)	2,58±0,81	2,52±0,82	нд
1	3 (7,5%)	4 (10%)	нд
2	16 (40%)	15 (37,5%)	нд
3	16 (40%)	17 (42,5%)	нд
4	5 (12,5%)	4 (10%)	нд

Сокращения: нд — недостоверно ($p > 0,05$), ГБ — гипертоническая болезнь, СД — сахарный диабет, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

тины, различные антигипертензивные препараты в зависимости от индивидуальных показателей гемодинамики. Не выявлено достоверных различий по принимаемым препаратам пациентами основной и контрольной групп как до, так и после операции.

На фоне медикаментозного лечения на момент включения в исследование не было различий между группами по ЧСС покоя (65 ± 9 уд./мин и 63 ± 10 уд./мин в основной и контрольной группе, соответственно). Также не различались уровни систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления: в группе ИГГТ $124,3 \pm 16,5/71,2 \pm 9,7$ мм рт.ст., в группе контроля $121,7 \pm 20,1/70,1 \pm 8,5$ мм рт.ст.

В дальнейшем в ходе исследования уровень АД и ЧСС измерялся у пациентов обеих групп до и после каждой тренировки. Не было выявлено отличий в показателях гемодинамики по сравнению с группой контроля как после проведения одной процедуры ИГГТ, так и после всего 4-дневного курса тренировок. Период вдыхания гипоксической газовой смеси сопровождался временным увеличением ЧСС (в среднем на 15%), однако на фоне восстановления SaO_2 происходило замедление пульса до исходного уровня.

У всех пациентов непосредственно перед оперативным вмешательством, через 2 и 24 часа после окончания операции проводился контроль уровня высокочувствительного тропонина I. Также перед операцией и через сутки после ее окончания изме-

рялся уровень лактата в венозной крови. Кроме того, в ходе операции и послеоперационном периоде (во время пребывания в стационаре) осуществлялся контроль состояния пациентов. Фиксировались эпизоды нарушений ритма сердца, гипотонии (потребность в назначении инотропных препаратов), изменения на ЭКГ, значения пульса и уровень АД. Проводилась оценка продолжительности нахождения больных в стационаре (как в реанимации, так и в кардиохирургическом отделении).

Перед операцией всем пациентам был рассчитан операционный риск согласно европейской классификации риска операций на сердце (EuroSCORE II), среднее значение которого в основной и контрольной группах достоверно не различалось и составило $1,27 \pm 1,12$ и $1,17 \pm 0,76$, соответственно.

Коронарное шунтирование выполнялось стандартным доступом срединной стернотомией в условиях ИК и антеградной кардиopleгии через корень аорты с постоянной кровяной антеградной перфузией. В качестве анестезии использовалась одинаковая схема, включающая пропофол, фентанил, ардуан (пипекурония бромид) и реланиум. Продолжительность ИК в обеих группах не различалась и составила $56 \pm 14,8$ мин в основной группе и $59 \pm 15,1$ мин в контрольной.

Статистический анализ результатов проводился с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics 23,0. Для оценки нормальности распределе-

Таблица 2

Структура осложнений у пациентов в группах ИГГТ и контроля

Осложнения	Основная группа (n=40), абс. (%)	Контрольная группа (n=40), абс. (%)	p
Периоперационный инфаркт миокарда	0	1 (2,5%)	нд
Смерть	0	1 (2,5%)	нд
Фибрилляция желудочков	0	2 (5%)	нд
Гипотония (потребность в инотропной терапии)	7 (17,5%)	9 (22,5%)	нд
Фибрилляция предсердий	8 (20%)	12 (30%)	нд
Энцефалопатия	2 (5%)	3 (7,5%)	нд
Перикардит	2 (5%)	1 (2,5%)	нд
Гидроторакс (пункция)	3 (7,5%)	3 (7,5%)	нд
Изменения на ЭКГ			
Депрессия ST	2 (5%)	2 (5%)	нд
AV-блокада 2 ст.	1 (2,5%)	2 (5%)	нд
Блокада на уровне пучка Гиса	1 (2,5%)	5 (12,5%)	нд
Всего	22	32	нд

ния предварительно проводили тест Колмогорова-Смирнова. Для переменных с нормальным распределением данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения; для переменных с ненормальным распределением — в виде медианы и интерквартильного интервала (в скобках указаны значения 25 и 75 перцентилей). Основные характеристики групп сравнивались с использованием критерия Краскела-Уоллиса для независимых выборок. С целью определения динамики тропонина I применяли двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана для связанных выборок. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе проведения ИГГТ у пациентов — участников исследования не зафиксировано значимых осложнений и побочных реакций. Не отмечено возникновения приступов стенокардии, синкопальных и пресинкопальных состояний. В обеих группах пациенты при проведении первых процедур предъявляли жалобы на кратковременное невыраженное головокружение, не потребовавшее прерывания процедуры. В основной группе чаще наблюдались эпизоды учащения частоты сердечных сокращений, не сопровождающиеся болевыми ощущениями и также не потребовавшие остановки тренировки. Ни один пациент, включенный в исследование, не отказался от дальнейшего участия после проведения первой процедуры.

Частота интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений (в течение нахождения пациентов в отделении) приведена в таблице 2.

Частота осложнений оказалась схожей с опубликованными данными международных исследований [2]. В обеих группах был зарегистрирован 1 летальный исход на фоне развившегося интраоперацион-

ного инфаркта миокарда (с последующей фибрилляцией желудочков и переходом в асистолию). Всего имели место 2 эпизода жизнеугрожающих аритмий (фибрилляций желудочков), один из которых закончился смертью пациента, второй успешно купирован разрядом дефибриллятора. Обращает на себя внимание, что все вышеописанные случаи имели место в группе контроля, однако в связи с малым количеством осложнений говорить о значимых межгрупповых различиях нельзя.

По числу случаев гипотонии, потребовавшей использования инотропных препаратов, как и по количеству эпизодов энцефалопатии в послеоперационном периоде достоверных различий также не выявлено.

Отмечена тенденция к снижению числа пароксизмов фибрилляции предсердий в группе ИГГТ по сравнению с контрольной группой (8 и 12 эпизодов, что составило 20% и 30%, соответственно).

Зафиксированы различные варианты изменений на ЭКГ в ходе операции, в большинстве случаев представлявшие собой преходящие нарушения проводимости. Имели место 3 эпизода AV-блокады 2 степени (как 1-го, так и 2-го типов), потребовавшие установки временного электрокардиостимулятора с дальнейшим восстановлением функции атриовентрикулярного узла. У 6 пациентов выявлена преходящая блокада на уровне пучка Гиса: в группе ИГГТ один случай полной блокады правой ножки, в группе контроля 5 случаев (дважды полная блокада правой ножки, блокада задней ветви левой ножки и дважды полная блокада левой ножки). Также зафиксировано 4 эпизода кратковременной депрессии сегмента ST (по 2 в каждой группе, с последующим возвращением к изолинии без дальнейшей динамики). Суммарно в группе ИГГТ преходящие изменения на ЭКГ в ходе операции наблюдались реже, чем в контрольной

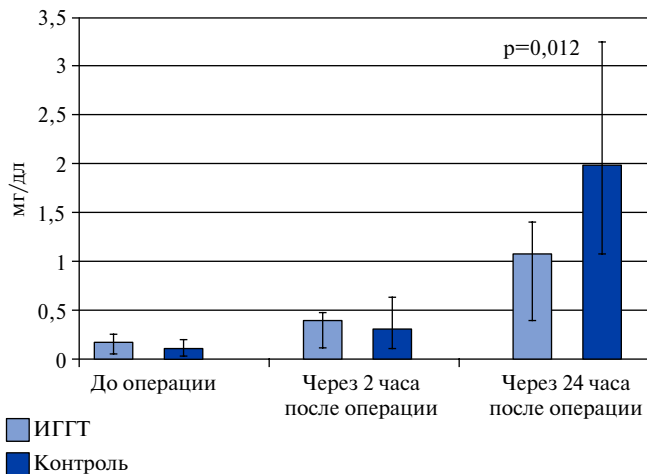


Рис. 1. Медиана величины тропонина I до операции, через 2 и 24 часа после операции в основной и контрольной группах.

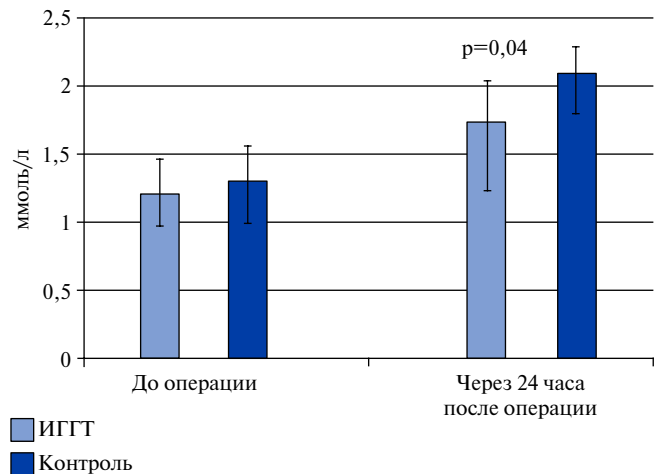


Рис. 2. Медиана величины лактата до операции и через сутки после операции в основной и контрольной группах.

группе (4 и 9 случаев, 10% и 22,5%, соответственно), однако различия не были значимыми.

Перед операцией у пациентов обеих групп среднее значение тропонина I не различалось и было близко к нулю. Через два часа после операции тропонин в основной и контрольной группах также достоверно не различался, хотя отмечена тенденция к повышению его общего уровня по сравнению с предоперационным. Через 24 часа после операции уровень тропонина уже достоверно превышал дооперационный, причем было обнаружено статистически значимое различие среднего ранга тропонина I между группами. У пациентов, в схему предоперационной подготовки которых входили ИГГТ, медиана была ниже и составила 1,068 [0,388; 1,397] нг/мл, тогда как в контрольной группе — 1,980 [1,068; 3,239] нг/мл, $p=0,012$ (рис. 1).

Также значимо различался ранг величины значений лактата после операции. В группе ИГГТ он составил 1,74 [1,23; 2,04] ммоль/л, тогда как в группе контроля — 2,10 [1,80; 2,29] ммоль/л, $p=0,04$. Уровень лактата до операции в обеих группах был одинаков (рис. 2).

Не выявлено влияния ИГГТ на продолжительность как общего периода госпитализации, так и на время нахождения пациентов в отделении реанимации. В обеих группах средняя продолжительность нахождения больных в стационаре после операции составила 6 дней, в реанимации — сутки.

Обсуждение

Использование естественных механизмов защиты миокарда от разного рода неблагоприятных воздействий, в том числе от ишемии/реперфузии, является на сегодняшний день одним из ведущих направлений исследований в области кардиологии. Феномен прекондиционирования — основной претендент на эту роль.

В настоящее время подробно изучены механизмы развития данного защитного эффекта. Показано, что кратковременное воздействие умеренной гипоксии формирует новый функционально-метаболический статус организма, который не только обеспечивает его приспособление к недостатку кислорода, но и обладает широким спектром защитных свойств, повышает общую неспецифическую резистентность, способствует развитию адаптации к разного рода неблагоприятным воздействиям [8]. Имеются данные об эффективности использования нормобарических гипоксических тренировок для профилактики осложнений в кардиохирургии [9]. Однако формирование устойчивой адаптационной защиты с использованием указанных методик требует длительного времени (3-5 недель), что серьезно ограничивает возможность их использования в клинической практике.

Возможный вариант решения данной проблемы — применение в течение одной тренировки чередующихся коротких периодов гипоксии и гипероксии. Одним из ключевых механизмов запуска адаптивных ответов организма на гипоксию является индукция активных форм кислорода, в свою очередь, способствующих активации ряда защитных механизмов: антиоксидантной защиты, повышения противовоспалительного потенциала, инициации редокс-сигнализации [6]. Индукция АФК происходит в начальный период реоксигенации — при переключении подаваемой газовой смеси с гипоксической на нормоксическую. В этот момент на фоне активации механизмов адаптации к гипоксии наблюдается кратковременный период избыточного поступления кислорода в организм пациента. А последовательная подача гипоксических и гипероксических (вместо нормоксических) стимулов во время тренировки позволяет усилить АФК-индуцируемый сигнал без углубления гипоксии.

Помимо гипоксического, исследуется дистантное ишемическое preconditionирование (ДИП), а также возможность кардиопротекции с помощью фармацевтических препаратов (аденозин, никорандил и др.), принцип действия которых схож с физиологическим механизмом preconditionирования. Однако результаты таких работ неоднозначны. Рядом авторов показано благоприятное влияние ДИП на исход кардиохирургических операций за счет уменьшения числа осложнений и снижения уровня маркеров повреждения миокарда [10, 11]. В других исследованиях данных, свидетельствующих о пользе дополнительной предоперационной ДИП-подготовки, получено не было [12]. Во многом это связывается с разными схемами анестезии. Есть данные, что наиболее часто используемый в ходе кардиохирургических операций анестетик пропофол (применявшийся и у наших больных) нивелирует пользу от ДИП [12]. В связи с этим, поиск новых, более эффективных методов кардиопротекции, основанных на механизме preconditionирования, остается актуальной задачей.

Полученные нами данные свидетельствуют о возможности повышения устойчивости миокарда к повреждающему воздействию ишемии/реперфузии с помощью ИГГТ. Хотя число осложнений достоверно не отличалось в основной и контрольной группах, уровень тропонина в группе ИГГТ через сутки после операции оказался значимо ниже. Согласно результатам крупного исследования, включающего более 1000 пациентов, перенесших операцию на открытом сердце, повышенный уровень тропонина I является независимым фактором риска смерти как в краткосрочном, так в средне- и долгосрочном периодах [13].

Также заслуживает внимания более низкий уровень лактата после операции у больных, прошедших подготовку с помощью ИГГТ. Известно, что лактат является основным продуктом анаэробного гликолиза, его концентрация в крови возрастает в случае дефицита поступления кислорода к тканям организма. Выявлена связь между продолжительностью остановки сердца и степенью повышения лактата у пациентов, выживших после пароксизма фибрилляции желудочков [14]. Во многих исследованиях доказана прямая корреляция между уровнем лактата и смертностью как у пациентов, госпитализированных в отделение реанимации, независимо от диагноза, так и у больных с острым инфарктом миокарда

[15]. В условиях ишемии происходит изменение метаболических процессов в кардиомиоцитах, увеличивается роль свободных жирных кислот в синтезе АТФ и параллельно снижается потребление глюкозы, сердце превращается из потребителя лактата в его источник. Снижается энергоэффективность клеточного метаболизма, нарастает внутриклеточный ацидоз и как итог прогрессивно ухудшается сердечная функция. Нормализация обменных процессов в кардиомиоцитах, оптимизация утилизации ими глюкозы являются эффективным механизмом кардиопротекции в условиях гипоперфузии. Описан целый ряд механизмов достижения этой цели с помощью гипоксических тренировок: увеличение кислородной емкости крови, усиление легочной вентиляции, улучшение микроциркуляции и коллатерального кровотока [8]. Учитывая полученные нами данные, можно сделать вывод, что ИГГТ также приводят к активизации вышеописанных процессов, что крайне важно для повышения устойчивости сердца и организма в целом к воздействию ишемии/реперфузии при шунтировании коронарных артерий в условиях ИК и кардиopleгии.

Заключение

В плацебо-контролируемом клиническом исследовании продемонстрирована возможность и безопасность применения ИГГТ в качестве метода preconditionирования и кардиопротекции при шунтировании коронарных артерий в условиях искусственного кровообращения. У пациентов, прошедших курс ИГГТ, в постоперационном периоде наблюдается меньшая степень повреждения миокарда по динамике значений тропонина I, меньшая степень накопления лактата, что свидетельствует о сохранении энергоэффективности кардиомиоцитов после оперативного вмешательства. Однако, учитывая небольшое число включенных пациентов, целесообразно проведение более масштабных исследований влияния данного вида тренировок.

Благодарности. Авторы выражают благодарность компании AiMediq S. A. (Люксембург) за предоставленный прибор ReOxy Cardio для проведения процедур ИГГТ.

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

Литература

- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6-e245. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
- Møller CH, Penninga L, Wetterslev J, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD007224. DOI: 10.1002/14651858.CD007224.pub2
- Yellon DM, Dana A, Walker JM. Endogenous protection of a myocardium: value of metabolic adaptation ("prekonditionirovaniye"). *Medikografiya* 1999; 21 (2): 80-3.
- Glazachev O, Kopylov P, Susta D, et al. Adaptations following an intermittent hypoxia-hyperoxia training in coronary artery disease patients: a controlled study. *Clinical Cardiology* 2017; 40 (6): 370-6. DOI: 10.1002/clc.22670.
- Zagaynaya EE, Kopylov FYu, Glazachev OS, et al. The quality of life of patients with stable angina pectoris with the use of interval hypoxic-hyperoxic training. *Cardiology and cardiovascular surgery* 2016; 9 (3): 21-7. (In Russ.) Загайная Е.Э., Копылов Ф.Ю., Глазачев О.С. и др. Качество жизни пациентов со стабильной стенокардией напряжения при применении интервальных гипоксических-гипероксических тренировок. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2016; 9 (3): 21-7.
- Sazonova TG, Glazachev OS, Bolotova AV. Adaptation to hypoxia and hyperoxia increases physical endurance: the role of active oxygen species and redox signaling. *Neuroscience and Behavioral Physiology — Sechenov Physiology Journal* 2012; 98 (6): 793-807. (In Russ.) Сазонова Т.Г., Глазачев О.С., Болотова А.В. и др. Адаптация к гипоксии и гипероксии повышает физическую выносливость: роль активных форм кислорода и редокс-сигналикации. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова* 2012; 98 (6): 793-807.
- Kostin AI, Glazachev OS, Platonenko AV. Device for complex interval normobaric hypoxic-hyperoxic training of a person. Russian patent for invention №2365384 from August 27, 2009 (In Russ.) Костин А.И., Глазачев О.С., Платоненко А.В. и др. Устройство для проведения комплексной интервальной нормобарической гипоксическо-гипероксической тренировки человека. Патент РФ на изобретение №2365384 от 27 августа 2009г.
- Lyamina NP, Karpova ES, Kotelnikova EV. Adaptation to hypoxia and ischemic preconditioning: from basic research to clinical practice. *Clinical medicine* 2014; 2: 23-9. (In Russ.) Лямина Н.П., Карпова Э.С., Котельникова Е.В. Адаптация к гипоксии и ишемическое прекодиционирование: от фундаментальных исследований к клинической практике. *Клиническая медицина* 2014; 2: 23-9.
- Maslov LN, Lishmanov YuB, Emelyanova TV, et al. Hypoxic preconditioning as a new approach to the prevention of ischemic and reperfusion injuries of the brain and heart. *Angiology and vascular surgery* 2011; 17 (3): 27-36. (In Russ.) Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б., Емельянова Т.В. и др. Гипоксическое прекодиционирование, как новый подход к профилактике ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и сердца. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2011; 17 (3): 27-36.
- Haji Mohd Yasin NA, Herbison P, Saxena P, et al. The role of remote ischemic preconditioning in organ protection after cardiac surgery: a meta-analysis. *J Surg Res*. 2014; 186 (1): 207-16. DOI: 10.1016/j.jss.2013.09.006
- Randhawa PK, Jaggi AS. Unraveling the role of adenosine in remote ischemic preconditioning-induced cardioprotection. *Life Sci*. 2016; 15 (155): 140-6. DOI: 10.1016/j.lfs.2016.05.009.
- Pierce B, Bole I, Patel V, et al. Clinical Outcomes of Remote Ischemic Preconditioning Prior to Cardiac Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2017; 20: 6 (2). DOI: 10.1161/JAHA.116.004666.
- Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, et al. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation* 2006; 114: 1468-75. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.602370
- Momiyama Y, Yamada W, Miyata K, et al. Prognostic values of blood pH and lactate levels in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest. *Acute Med Surg*. 2017; 4 (1): 25-30. DOI: 10.1002/ams2.217
- Kruse O, Grunnet N, Barfod C, et al. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011; 19: 74. DOI: 10.1186/1757-7241-19-74.

ВЛИЯНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Авдеев С. Н.^{1,2}, Гайнитдинова В. В.¹, Царева Н. А.^{1,2}, Мерзоева З. М.^{1,2}

Цель. Изучить особенности клинического течения, предикторы повторных госпитализаций и летальности у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в зависимости от наличия и степени тяжести легочной гипертензии (ЛГ).

Материал и методы. В исследование было включено 288 пациентов ХОБЛ (II-IV степени тяжести, GOLD 2016; мужчин 276, женщин 12; средний возраст 59,5±9,27 лет; стаж курения 23,1±11,42 пачка/лет; 2,4±0,89 обострений в течение года; индекс массы тела (ИМТ) 27,2±12,06 кг/м²). В зависимости от наличия и степени повышения систолического давления в легочной артерии (СДЛА) пациенты были разделены на три группы: 1-я — без ЛГ (СДЛА <40 мм рт.ст., n=168), 2-я — с умеренной ЛГ (СДЛА 40-55 мм рт.ст., n=101), 3-я группа — с тяжелой ЛГ (СДЛА >55 мм рт.ст., n=19).

Результаты. Повышение СДЛА выявлено у 120 (41,7%) пациентов: умеренная ЛГ — у 101 (35,1%) пациента, тяжелая ЛГ — у 19 (6,6%) пациентов. Показано, что наличие и степень тяжести ЛГ увеличивают выраженность клинических проявлений ХОБЛ, гемодинамических нарушений, повышают частоту повторных госпитализаций и риск летальности. Предикторами повторных госпитализаций у больных ХОБЛ являются повышенный уровень СДЛА и концентрация С-реактивного белка (СРБ); предикторами летальности — выраженность симптомов по шкале САТ, одышки по шкале Borg, частота обострений в течение года, размеры правого предсердия, степень повышения СДЛА, концентрация СРБ, фибриногена, N-концевые предшественники натрийуретического пептида С типа (NT-proCNP) и мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови.

Заключение. ЛГ у больных ХОБЛ в большинстве случаев — умеренная, усиливает выраженность клинических проявлений, гемодинамических нарушений, имеет лишь умеренные корреляционные взаимосвязи с нарушением функции внешнего дыхания, увеличивает частоту госпитализаций и риск летальности. Выживаемость больных ХОБЛ с ЛГ зависит от степени ее тяжести.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):173–178

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-173-178>

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, легочная гипертензия, гемодинамические нарушения, клинические проявления, предикторы повторных госпитализаций, летальности, выживаемость.

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва;

²ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва, Россия.

Авдеев С. Н. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии лечебного факультета, руководитель клинического отдела, Гайнитдинова В. В.* — д.м.н., профессор кафедры пульмонологии лечебного факультета, Царева Н. А. — к.м.н., доцент кафедры пульмонологии лечебного факультета, зав. лабораторией дыхательной недостаточности, Мерзоева З. М. — к.м.н., ассистент кафедры пульмонологии лечебного факультета, н.с. лаборатории дыхательной недостаточности.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ivv_08@mail.ru

АВ — альвеолярная вентиляция, ДСЛ — диффузионная способность легких, ИМТ — индекс массы тела, ЛГ — легочная гипертензия, ОЕЛ — общая емкость легких, ООЛ — остаточный объем легких, ОР — отношение рисков, ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 секунду, ОФВ₁/ФЖЕЛ — модифицированный индекс Тиффно, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СРБ — С-реактивный белок, ФДВ — функция внешнего дыхания, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, 6МШП — 6-минутная шаговая проба, САТ — тест оценки ХОБЛ (COPD Assessment Test), GOLD — глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких, mMRC — модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council questionnaire), NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида, NT-proCNP — N-концевой предшественник натрийуретического пептида С типа.

Рукопись получена 21.02.2018

Рецензия получена 07.03.2018

Принята к публикации 14.03.2018

INFLUENCE OF PULMONARY HYPERTENSION ON CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Avdeev S. N.^{1,2}, Gajnitdinova V. V.¹, Tsareva N. A.^{1,2}, Merzhoeva Z. M.^{1,2}

Aim. Evaluation of clinical specifics, predictors of repeat hospitalizations and mortality in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients according to pulmonary hypertension (PH) severity grade.

Material and methods. To the study, 288 COPD patients included (II-IV severity grade, GOLD 2016; males 276, females 12; mean age 59,5±9,27 y.o., smoking 23,1±11,42 pack/years; 2,4±0,89 exacerbations annually, body mass index (BMI) 27,2±12,06 kg/m²). According to the presence and grade of systolic pressure increase in pulmonary artery (SPPA) the patients were selected to three groups: 1st — with no PH (SPPA <40 mmHg, n=168), 2nd — with moderate PH (SPPA 40-55 mmHg, n=101), 3rd — with severe PH (SPPA >55 mmHg, n=19).

Results. Increase of SPPA was found in 120 (41,7%) patients: moderate PA — in 101 (35,1%), severe PH — 19 (6,6%). It was shown that the presence and severity of PH do increase the severity of clinical signs of COPD, hemodynamic disorders, increase the rate of repeat hospitalizations and mortality rate. The predictors of repeat hospitalizations in COPD patients are increased SPPA and C-reactive protein concentration (CRP); mortality predictors are severity of symptoms by CAT, Borg dyspnea, number of exacerbations during one year, size of the right

atrium, grade of SPPA increase, CRP concentration, fibrinogen, N-terminal precursors of C-natriuretic peptide (NT-proCNP) and brain peptide (NT-proBNP) in the blood.

Conclusion. PH in COPD patients in most cases is moderate, and it worsens the clinical picture, hemodynamic disorders, shows only moderate correlation with breathing disorders, increases the rate of rehospitalizations and mortality risk. The survival rate of COPD and PH patients depends on the severity.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):173–178

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-173-178>

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, hemodynamic disorders, clinical presentation, rehospitalization predictors, mortality, survival rate.

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (The Sechenov University) of the Ministry of Health, Moscow; ²SRI of Pulmonology of FMBA, Moscow, Russia.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин хронической заболеваемости и смертности во всем мире [1, 2]. Наличие легочной гипертензии (ЛГ) при ХОБЛ ассоциируется с повышением летальности, риска повторных госпитализаций, увеличением затрат здравоохранения на лечение данной категории пациентов [3, 4]. ЛГ при ХОБЛ чаще бывает легкой и умеренной [5, 6], однако у некоторых больных встречается тяжелая ЛГ, “непропорциональная” степени ограничения воздушного потока [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клинического течения, предикторов повторных госпитализаций и летальности у больных ХОБЛ в зависимости от наличия и степени ЛГ.

Материал и методы

В исследование было включено 288 пациентов ХОБЛ (II-IV степени тяжести по спирометрической классификации GOLD [1]; мужчин — 276, женщин — 12; средний возраст $59,5 \pm 9,27$ лет; стаж курения $23,1 \pm 11,42$ пачка/лет; частота обострений в течение года $2,4 \pm 0,89$; ИМТ $27,2 \pm 12,06$ кг/м²). Критерием ЛГ с учетом параметров доплер-эхокардиографии было повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) >40 мм рт.ст. в покое [7]. В зависимости от наличия и степени повышения СДЛА пациенты были разделены на три группы: 1-я — без ЛГ (СДЛА <40 мм рт.ст., $n=168$), 2-я — с умеренной ЛГ (СДЛА 40–55 мм рт.ст., $n=101$), 3-я группа — с тяжелой ЛГ (СДЛА >55 мм рт.ст., $n=19$). Критериями исключения из исследования были: хроническая сердечная недостаточность (с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка $<50\%$), портальная гипертензия, тромбоэмболия легочной артерии, заболевания соединительной ткани, ВИЧ-инфекция.

Пациенты включались в исследование только после подписания информированного согласия. Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с рекомендациями GOLD [1]. У всех больных оценивались демографические показатели, интенсивность курения, индекс массы тела, симптомы, данные объективного, лабораторно-инструментального обследования, определялись сопутствующие заболевания, число обострений в течение последнего года. Для оценки питательного статуса пациентов использовался индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывался по общепринятой формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Для оценки выраженности симптомов использовался модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council (mMRC) questionnaire) и тест оценки ХОБЛ (COPD Assessment Test (CAT)), переносимость физической нагрузки оценивалась с помощью 6-минутной шаговой пробы (6МШП) с последующим определением тяжести

одышки по шкале Borg [1]. Пульсоксиметрия (SpO_2) проводилась с помощью пульсоксиметра Onyx 9500 (Nonin Nonin Medical, Inc., США) до и после 6-минутной шаговой пробы.

Комплексная оценка функции внешнего дыхания (ФВД) включала компьютерную спирометрию с определением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ_{1s}), отношения $\text{ОФВ}_{1s}/\text{ФЖЕЛ}$; бодиплетизмографию с определением общей емкости легких (ОЕЛ), остаточного объема легких (ООЛ), внутригрудного объема (ВГО), отношения $\text{ООЛ}/\text{ОЕЛ}$; исследования диффузионной способности легких (ДСЛ) методом одиночного вдоха, определения отношения ДСЛ/альвеолярная вентиляция (АВ). Измерения проводились на оборудовании “Master Screen Body” (Erich Jaeger, Германия).

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) сердца проводилось на аппарате Philips En Visor CHD (Голландия) с применением стандартных доступов, изучались стандартные параметры гемодинамики. Оценка диастолической функции желудочков проводилась с помощью импульсно-волновой доплерографии. Контрольный объем устанавливался в полости левого желудочков на уровне концов створок митрального (МК) и трикуспидального (ТК) клапанов. Измерялись скорости раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения желудочков и отношение Е/А. Определение максимального систолического давления в легочной артерии (СДЛА) проводилось с помощью непрерывно-волновой доплерографии. Систолический градиент давления между правым желудочком (ПЖ) и правым предсердием (ПП) рассчитывался по уравнению Бернулли с использованием пиковой скорости потока трикуспидальной регургитации. Сумма транстрикуспидального градиента и давления в ПП принималась равной СДЛА (в отсутствие стеноза клапана легочной артерии). Согласно рекомендациям ESC/ERS (2016), критерием ЛГ считали СДЛА ≥ 40 мм рт.ст. [7].

Проводилось количественное определение С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови латексным иммунотурбидиметрическим методом (анализатор “Beckman Coulter” серии AU с использованием реагентов “CRP Latex”, Россия); фибриногена в плазме крови (анализатор АСК 2-01 — “Астра” с использованием наборов НПО “Ренам”, Россия). Плазменный уровень N-концевого натрийуретического пептида С типа (NTpro-CNP) и N-концевого мозгового натрийуретического пептида (NTpro-BNP) определяли иммуноферментным методом с помощью набора Biomedica Medizinprodukte GmbH and Co KG, A-1210 (Австрия).

Статистическая обработка данных производилась с использованием пакета прикладных программ Statistica V.7.0 (Statsoft Inc, США). Для всех имеющихся выборок проводился анализ соответствия вида

распределения количественных признаков закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае, если распределение признаков в группах соответствовало нормальному закону распределения, для сравнения групповых средних использовался параметрический t-критерий Стьюдента. В противном случае сравнительный анализ групп проводился с помощью непараметрических методов. Для сравнения 3 групп использовался ранговый анализ вариаций по Краскеллу-Уоллису. В случае, если нулевая гипотеза об отсутствии различий отклонялась, проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни. Количественные данные представлены в виде среднего (M) $\pm$ SD или медианы (M) с 25-75% интерквартильным размахом (IQR) и в абсолютных числах с указанием процентов. Для определения предикторов госпитальной летальности рассчитывалась модель пропорциональных рисков (Cox regression). Для оценки выживаемости пациентов в зависимости от признака использовался анализ Каплана-Майера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Зависимость количественных показателей оценивалась с помощью корреляционного анализа.

Результаты

Повышение СДЛА отмечалось у 120 пациентов (41,7%); умеренная ЛГ регистрировалась у 101 (35,1%) пациентов, тяжелая ЛГ — у 19 (6,6%) пациентов (рис. 1). Группы пациентов не различались по возрасту, длительности заболевания. Однако интенсивность курения и частота обострений заболевания в течение года были статистически значительно выше у пациентов с тяжелой ЛГ по сравнению с пациентами без ЛГ и умеренной ЛГ.

Тяжелая ЛГ отмечалась, в основном, у пациентов с IV функциональной степенью по GOLD, в то время как умеренная ЛГ наблюдалась в половине случаев у пациентов как с III, так и с IV степенью ХОБЛ. В зави-

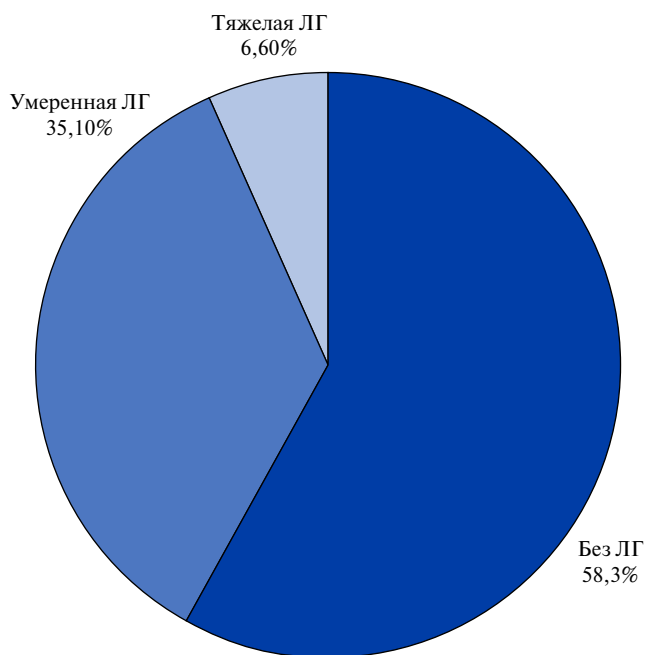


Рис. 1. Распространенность ЛГ у больных ХОБЛ.

симости от степени ХОБЛ уровень СДЛА у исследуемых больных распределился следующим образом: у пациентов со II степенью среднее СДЛА составляло $33,5 \pm 10,37$ мм рт.ст., с III степенью — $35,8 \pm 10,23$ мм рт.ст., с IV степенью — $45,7 \pm 9,48$ мм рт.ст.

Жалобы на кашель отмечались практически у всех пациентов исследуемых групп, кровохарканье наблюдалось только в группе больных с тяжелой ЛГ. Одышка различной степени тяжести наблюдалась у всех больных.

Также пациенты жаловались на боль и чувство дискомфорта, стеснения в области сердца (табл. 1), снижение переносимости физической нагрузки и появление отеков нижних конечностей.

Явления изменения фаланг пальцев по типу “барабанных палочек” и грудной клетки по типу

Таблица 1

Клинические признаки и симптомы, указывающие на наличие ЛГ у больных ХОБЛ

Жалобы и симптомы	СДЛА <40 мм рт.ст. n=168		СДЛА 40-55 мм рт.ст. n=101		СДЛА >55 мм рт.ст. n=19	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Кашель	156	92,8	96	95,0	17	89,5
Кровохарканье	-	-	-	-	1	5,3
• одышка при умеренной физической нагрузке	121	72,0	26	25,7	-	-
• одышка при незначительной физической нагрузке	94	55,9	41	40,6	11	57,9
• одышка в покое	16	9,5	33	32,7	8	42,1
Боль, стеснение в груди	29	17,3	64	63,4	18	94,7
Акроцианоз	23	13,7	53	56,4	19	100
Бочкообразная грудная клетка	52	30,9	69	68,3	19	100
Набухание шейных вен	-	-	62	61,4	19	100

Примечание: СДЛА (систолическое давление в легочной артерии) <40 мм рт.ст. — нет ЛГ; СДЛА 40-55 мм рт.ст. — умеренная ЛГ, СДЛА >55 мм рт.ст. — тяжелая ЛГ.

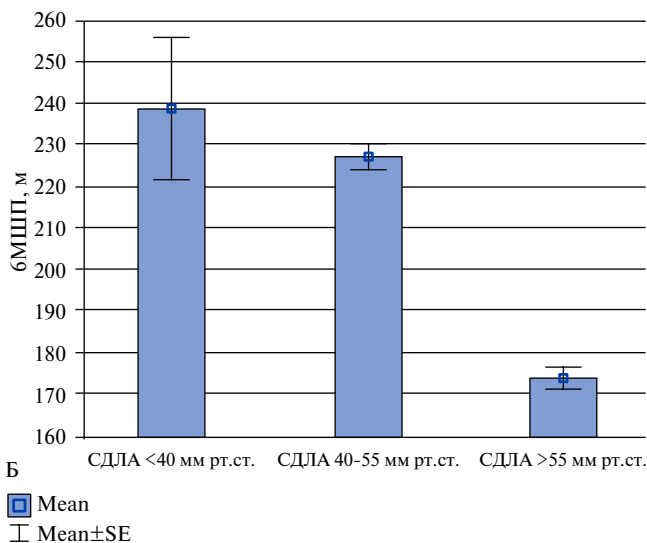
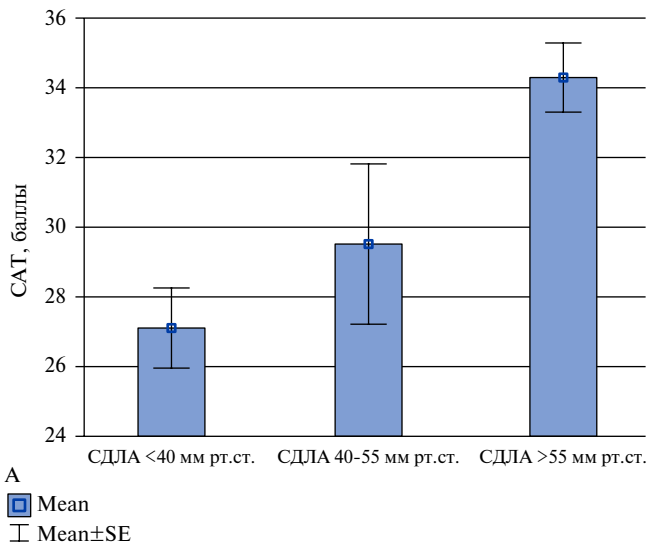


Рис. 2 (А, Б). Выраженность симптомов (А) и переносимость физической нагрузки (Б) у больных ХОБЛ в зависимости от наличия и степени тяжести ЛГ.

эмфизематозной имели место у 26 (15,4%) и 52 больных (30,9%) без ЛГ, у 48 (47,5%) и 69 больных (68,3%) с умеренной ЛГ, у 19 больных (100%) с тяжелой ЛГ. Набухание шейных вен, гепатомегалия, периферические отеки, акцент II тона на легочной артерии, в основном, отмечались у больных 2-й и 3-й групп. Асцит развился у 2 больных (10,5%) с тяжелой ЛГ.

У пациентов с ХОБЛ отмечалось значимое усиление выраженности симптомов по мере появления и усиления ЛГ. Выраженность симптомов по результатам mMRC и оценочного теста САТ у больных без ЛГ составила $3,1 \pm 0,41$ баллов и $27,1 \pm 6,30$ баллов, у больных с умеренной ЛГ — $3,32 \pm 0,49$ баллов и $29,5 \pm 5,62$ баллов, у больных с тяжелой ЛГ — $3,9 \pm 0,32$ баллов и $33,3 \pm 4,78$ баллов, соответственно (рис. 2 А). Проведение функциональных нагрузочных проб также выявило снижение переносимости физической

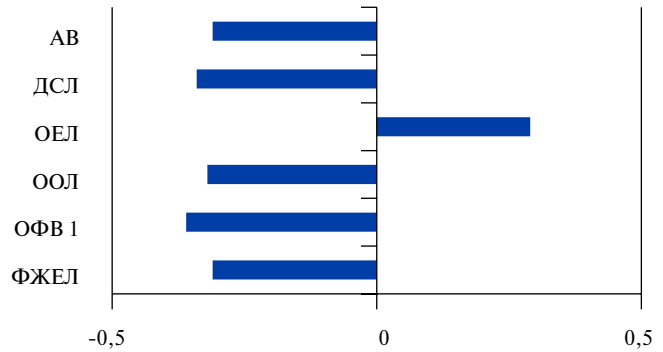


Рис. 3. Корреляционные взаимосвязи уровня СДЛА с показателями функции внешнего дыхания.

нагрузки по мере появления и нарастания тяжести ЛГ (рис. 2 Б).

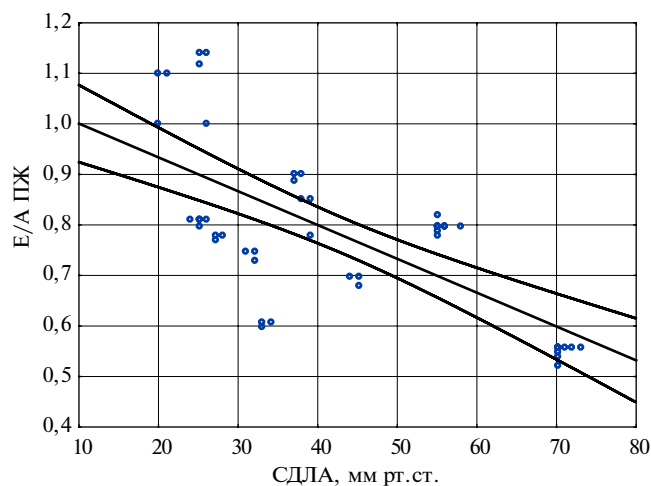
Средние спирометрические показатели в группах больных без ЛГ и умеренной ЛГ соответствовали III (тяжелой) степени тяжести. ФЖЕЛ составила $66,5 \pm 17,95\%$ и $61,6 \pm 16,13\%$ от должных; ОФВ₁ — $38,7 \pm 16,89\%$ и $32,9 \pm 15,71\%$ от должных; ОФВ₁/ФЖЕЛ — $44,3 \pm 12,17\%$ и $42,6 \pm 11,47\%$, соответственно. Наиболее значимые нарушения ФДВ отмечались у пациентов с тяжелой ЛГ. Так, значительно ниже был показатель ФЖЕЛ, в среднем он составлял $49,7 \pm 15,88\%$ от должных величин ($p_{2-3} = 0,001$, $p_{1-3} = 0,001$); ОФВ₁ соответствовал IV степени тяжести, в среднем составлял $27,2 \pm 13,72\%$ от должных величин ($p_{2-3} = 0,05$, $p_{1-3} = 0,001$); отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ — $46,2 \pm 13,10$ ($p_{2-3} = 0,23$, $p_{1-3} = 0,87$).

Определение легочных объемов показало статистически значимое увеличение ОЕЛ у больных с тяжелой ЛГ по сравнению с аналогичным показателем больных 1-й и 2-й групп; увеличение ООЛ у больных с умеренной и тяжелой ЛГ, по сравнению с ООЛ в группе больных без ЛГ. Корреляционный анализ выявил лишь умеренные отрицательные взаимосвязи уровня СДЛА с ФЖЕЛ ($r = -0,31$, $p = 0,05$), ОФВ₁ ($r = -0,36$, $p = 0,04$), ООЛ ($r = -0,32$, $p = 0,05$), ДСЛ ($r = -0,34$, $p = 0,03$), АВ ($r = -0,36$, $p = 0,04$); положительные взаимосвязи — с ОЕЛ ($r = 0,29$, $p = 0,05$) (рис. 3).

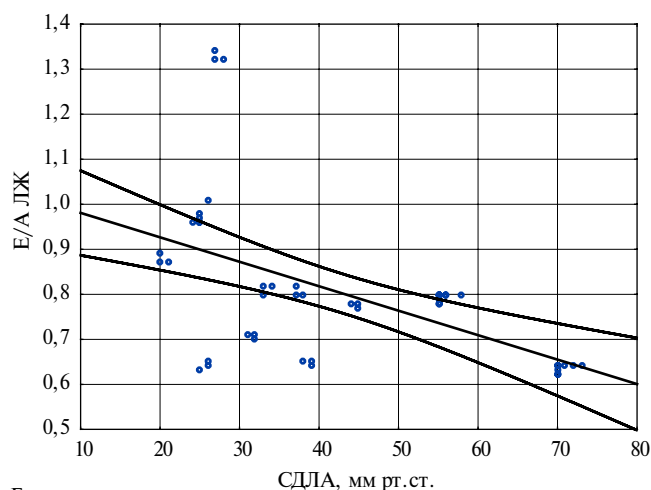
Изучение гемодинамики выявило усугубление процессов ремоделирования правых и левых отделов сердца, систолической, диастолической дисфункции обоих желудочков (рис. 4 А, Б), утолщение, парадоксальные движения межжелудочковой перегородки, выраженность трикуспидальной регургитации по мере появления и усиления степени тяжести ЛГ.

С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса были выявлены предикторы следующей госпитализации больных ХОБЛ в течение последующих 3 лет и летальности. Предикторами повторных госпитализаций стали уровень СДЛА (ОР 1,24; 95% ДИ 1,0-1,1; $p = 0,02$) и концентрация СРБ (ОР 1,17; 95% ДИ 1,0-1,15; $p = 0,04$).

В отношении летальности больных ХОБЛ, в качестве независимых предикторов определены выражен-



А



Б

Рис. 4 (А, Б). Корреляционная взаимосвязь СДЛА и диастолической дисфункции (Е/А) правого (А) и левого (Б) желудочков у больных ХОБЛ.

ность симптомов ХОБЛ по шкале САТ (ОР 1,36; 95% ДИ 1,2-1,5; $p=0,001$), одышки по шкале Borg (ОР 3,69; 95% ДИ 1,1-0,9; $p=0,001$), частота обострений в год (ОР 4,37; 95% ДИ 2,1-8,9; $p=0,001$), СДЛА (ОР 1,34; 95% ДИ 1,0-1,1; $p=0,009$), концентрация СРБ (ОР 1,18; 95% ДИ 1,1-1,2; $p=0,001$), фибриногена (ОР 1,25; 95% ДИ 1,0-1,5; $p=0,009$), NT-proCNP (ОР 1,32; 95% ДИ 1,2-2,6; $p=0,001$) и NT-proBNP (ОР 1,6; 95% ДИ 1,7-6,9; $p=0,001$).

Сравнительный анализ частоты повторных госпитализаций ХОБЛ в зависимости от наличия ЛГ со сроком наблюдения 3 года показал, что интервал между госпитализациями у пациентов с ЛГ статистически значимо короче, чем в группе больных ХОБЛ без ЛГ (log-Rank=-4,55, $p=0,001$) (рис. 5).

Госпитальная летальность исследуемых больных ХОБЛ составила 19 (6,59%) человек. Анализ кривой выживаемости Каплана-Майера больных ХОБЛ с ЛГ показал, что функция выживания у пациентов с умеренной ЛГ статистически значимо выше, чем в группе больных с тяжелой ЛГ (log-Rank=-4,96, $p_{2-3}=0,001$).

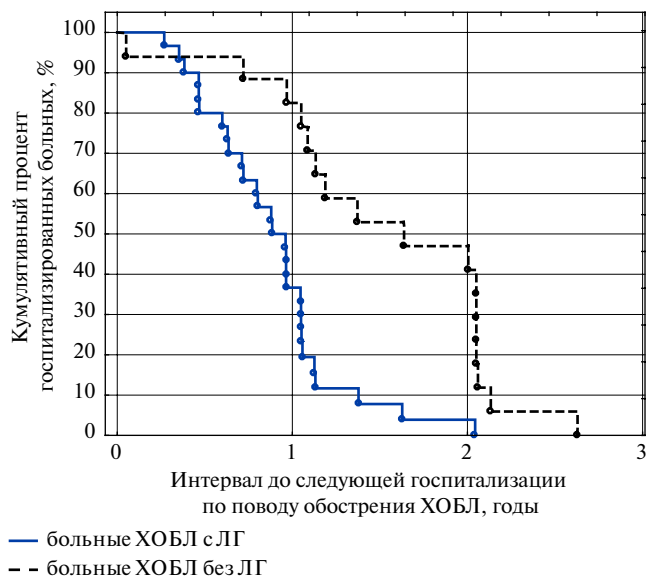


Рис. 5. Интервал до следующей госпитализации у больных ХОБЛ с зависимости от наличия ЛГ (период наблюдения 3 года).

Обсуждение

По данным проведенных исследований, частота выявления ЛГ у пациентов с умеренной и тяжелой ХОБЛ колеблется от 25 до 50%, при этом частота выявления ЛГ находится в прямой зависимости от степени тяжести ХОБЛ [3].

Результаты настоящего исследования показали, что повышение СДЛА отмечалось у 120 из 288 пациентов, что составило 41,7% случаев. У большинства больных регистрировалась умеренная ЛГ, тяжелая ЛГ встречалась у 6,6% пациентов, что не противоречит результатам других исследований [6, 7]. Интенсивность курения и частота обострений заболевания в течение года были значительно выше у пациентов с тяжелой ЛГ по сравнению с пациентами без и с умеренной ЛГ.

Наличие ЛГ при ХОБЛ ухудшает газообмен, усиливает одышку, ведет к развитию дисфункции ПЖ и периферических отеков [8]. В одном из исследований показано, что сокращение площади капиллярного русла у больных ХОБЛ с тяжелой ЛГ заметно ограничивает их физическую активность [9].

В проведенном нами исследовании клинические симптомы и признаки, указывающие на наличие ЛГ, выраженность одышки по результатам mMRC, оценочного теста САТ, шкалы Borg, снижение толерантности к физической нагрузке, десатурация крови после физической нагрузки усиливались по мере появления и нарастания тяжести ЛГ.

В других исследованиях показана высокая частота ЛГ у больных с эмфиземой [10]. Считается, что к развитию ЛГ при ХОБЛ приводит сокращение площади капиллярного русла, сопровождающее деструкцию паренхимы легких и характерное для эмфиземы, и компрессия легочных сосудов в результате выраженной легочной гиперинфляции (эффект создания зон

Веста II), которая также наблюдается при тяжелой эмфиземе [9]. Для больных ХОБЛ с выраженной ЛГ характерными функциональными особенностями являлись: значительное снижение диффузионной способности легких, тяжелая гипоксемия без гиперкапнии и умеренное снижение ОФВ₁ (около 50%) [11].

У исследуемых нами больных ХОБЛ с ЛГ наблюдалось значимое изменение структуры ОЕЛ за счет выраженного увеличения ООЛ, снижение показателей ФЖЕЛ, ОФВ₁, диффузионной способности легких и объема альвеолярной вентиляции. Функциональные нарушения легочной вентиляции были более выражены в группе больных ХОБЛ с тяжелой ЛГ, что подтверждают умеренные корреляционные взаимосвязи показателей комплексного исследования ФВД и СДЛА. Полученные нами данные не противоречат результатам ранее проведенных исследований [11].

Ремоделирование легочных артерий у больных ХОБЛ, сопровождающее развитие ЛГ, встречается уже на ранних этапах заболевания [12]. Так, несмотря на то, что тяжелая ЛГ в настоящем исследовании регистрировалась, в основном, у пациентов с IV степенью GOLD, в 10,5% случаях она наблюдалась у пациентов со II степенью и у 15,8% пациентов с III степенью GOLD. Умеренная ЛГ наблюдалась в половине случаев у пациентов как с III, так и с IV степенью GOLD, у пациентов со II степенью умеренная ЛГ наблюдалась в 4,9% случаев.

У исследуемых нами пациентов изучение центральной и внутрисердечной гемодинамики показало, что структурно-функциональные изменения правых и левых отделов сердца усугубляются по мере прогрессирования заболевания и усиления ЛГ. Однако выявленные изменения геометрических и функциональных показателей сердца в группе больных ХОБЛ

без ЛГ свидетельствуют о том, что ЛГ не является единственной причиной ремоделирования сердца у больных ХОБЛ [13].

ЛГ у больных ХОБЛ ухудшает переносимость физической нагрузки и является предиктором госпитализации и смертности [8, 14]. Рядом авторов показано, что определяющими риск смерти при тяжелой ХОБЛ являются возраст, наличие легочного сердца, тяжелая степень бронхиальной обструкции, частые госпитализации и сопутствующие заболевания [15]. Настоящее исследование показало, что предикторами повторных госпитализаций являются уровень систолического давления в легочной артерии и концентрация СРБ; предикторами летальности — выраженность симптомов по шкале САТ, одышки по шкале Borg, частота обострений в течение года, СДЛА, концентрация СРБ, фибриногена, NT-proCNP и NT-proBNP. Выявлено увеличение частоты повторных госпитализаций у больных ХОБЛ с ЛГ и значимое ухудшение выживаемости пациентов с тяжелой ЛГ.

Заключение

Таким образом, ЛГ у больных ХОБЛ в большинстве случаев — умеренная, усиливает выраженность клинических проявлений, гемодинамических нарушений, имеет лишь умеренные корреляционные взаимосвязи с нарушением функции внешнего дыхания, увеличивает частоту госпитализаций и риск летальности. Выживаемость больных ХОБЛ с ЛГ зависит от степени ее тяжести.

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

Литература

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018. <http://goldcopd.org>.
- Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. COPD* 2014; 9 (12): 963-74. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
- Avdeev SN. Pulmonary hypertension associated with lung diseases. In: Chasova I E, Martynyuk TV, eds. *Pulmonary hypertension*. Moscow, M.: Practice, 2015: 525-62. (In Russ.) Авдеев С.Н. Легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями легких. В кн. Легочная гипертензия. Под ред. И.Е. Чазовой, Т.В. Мартынюк. М.: Практика, 2015: 525-62. ISBN 978-5-89816-138-5.
- Avdeev SN. Idiopathic pulmonary fibrosis: a new paradigm. *Therapeutic archive* 2017; 89 (1): 112-22. (In Russ.) Авдеев С.Н. Идиопатический фиброз легких: новая парадигма. *Терапевтический архив* 2017; 89(1): 112-22. DOI: 10.17116/terarkh201789112-22.
- Chazova IE, Avdeev SN, Tsareva NA, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Therapeutic archive* 2014; 9: 4-23. (In Russ.) Чазова И.Е., Авдеев С.Н., Царева Н.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Терапевтический архив* 2014; 9: 4-23.
- Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2005; 172: 189-94. DOI: 10.1164/rccm.200401-0060C.
- Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Heart J* 2016; 37 (1): 67-119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.
- Seeger W, Adir Y, Barberà JA, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *J. Am. Coll. Cardiol* 2013; 62 (25, Suppl. D): 110-6. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.036.
- Neklyudova GV, Avdeev SN, Baymakhanova GE. Chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension: brain natriuretic peptide as a marker of pulmonary hypertension. *Pulmonology* 2013; 3: 31-5. (In Russ.) Неклюдова Г.В., Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и легочная гипертензия: мозговой натрийуретический пептид как маркер легочной гипертензии. *Пульмонология* 2013; 3: 31-5. DOI: 10.18093/0869-0189-2013-0-3-31-35.
- Kessler R, Oswald-Mammosser M. Does lung volume reduction surgery compromise the pulmonary circulation? *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1999; 160: 1429-30. DOI: 10.1164/ajrccm.160.4.16040_3.
- Sims MW, Margolis DJ, Localio AR, et al. Impact of pulmonary artery pressure on exercise function in severe COPD. *Chest* 2009; 136: 412-9. DOI: 10.1378/chest.08-2739.
- Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A. Comorbidities of COPD. *Eur. Respir. Rev* 2013; 22: 454-75. DOI: 10.1183/09059180.00008612.
- Andersen KH, Iversen M, Kjaergaard J, et al. Prevalence, predictors and survival in pulmonary hypertension related to end-stage chronic obstructive pulmonary disease. *J. Heart Lung Transplant* 2012; 31: 373-80. DOI: 10.1016/j.healun.2011.11.020.
- Nekrasov AA, Kuznetsov AN, Melnichenko OV, Kabanova TI. Heart Remodeling in chronic obstructive pulmonary disease with different degree of pulmonary hypertension in the application of ACE inhibitors. *Pulmonology* 2012; 2: 52-5. (In Russ.) Некрасов А.А., Кузнецов А.Н., Мельниченко О.В., Кабанова Т.И. Ремоделирование сердца при хронической обструктивной болезни легких с разной степенью легочной гипертензии при применении ингибиторов АПФ. *Пульмонология* 2012; 2: 52-5.
- Moreno A, Monton C, Belmonte Y, et al. Causes of death and risk factors for mortality in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Bronconeumol* 2009; 45 (4): 181-6. DOI: 10.1016/j.arbres.2008.09.004.

ВАШ ВЫБОР — ЕГО БУДУЩЕЕ!



**ПРАДАКСА® — широко изученный
профиль безопасности¹⁻¹⁰**



**ПРАДАКСА® 150 мг х2 —
единственный НОАК,
превзошедший варфарин
в снижении риска ишемического
инсульта у пациентов
с фибрилляцией предсердий^{9-13*}**

* — исключая фибрилляцию предсердий.
НОАК — новые оральные антикоагулянты

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® (Прадакса®)®. Регистрационный номер: ЛСР-007065-09 (для дозировок 75 мг и 110 мг); ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). МНН: дабигатрана этексилат.
Лекарственная форма: капсулы. **Состав:** одна капсула содержит 86,45 мг, 120,83 мг или 172,25 мг дабигатрана этексилата безводного, что соответствует 75 мг, 110 мг или 150 мг дабигатрана этексилата. **Показания:** профилактика венозных тромбозов и у пациентов после ортопедических операций, профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий, лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика системных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрану этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин); активное или недавнее кровотечение; геморрагический диатез; спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; поражение органов в результате клинически значимого кровотечения; ишемич. геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из множественных или недавнего использования ЖЭТ; наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения; недавнее перекрестное головного или спинного мозга; недавние операции на головном или спинном мозге или офтальмологической операции; недавнее внутриматочное кровоостанавливание; наличие или подозрение на варикозно-расширенные вены пищевода; врожденные артериовенозные дефекты; сосудистые аневризмы или большие внутрисосудистые или интраваскулярные сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе, нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производных гепарина (фондапаринукс и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, апиксабан и др.), за исключением случаев перекрестного лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера; одновременное назначение кардиотоксичных для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронадрона; нарушения функции печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). **Способ применения и дозы:** капсулы следует принимать внутрь, 1 или 2 раза в день независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения проглатывания препарата в желудок. Не следует всасывать капсулу. Особые указания при изъятии капсулы из блистера: сорвите один индивидуальный блистер от блистера-упаковки по линии perforации; выньте капсулу из блистера; отложите фольгу; не выдавливайте капсулы через фольгу. **Побочные действия:** Лечебные эффекты, выявленные при применении препарата: с целью профилактики БТЗ после ортопедических операций, для профилактики инсульта и системных тромбозов у пациентов с фибрилляцией предсердий для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактике смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями, для профилактики рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Частота (от 1/100 до 1/10 случаев): головная боль, диспепсия, тошнота, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, урогенитальные кровотечения, гематурия. Перечень всех побочных эффектов приведен в инструкции по медицинскому применению. **Особые указания:** Риск развития кровотечения. Применение препарата ПРАДАКСА, также как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состоянии, характеризующемся повышенным риском кровотечения. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА необходимо избегать кровотечения различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяться не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или экринного времени свертывания. В случае, когда эти тесты не доступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышения уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. **Условия хранения:** в сухом месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.**

ООО «Берингер Ингельхайм», 125171 Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3. Телефон (495) 5445044. Факс (495) 5445020. www.boehringer-ingenheim.ru. Сообщить информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу: ООО «Берингер Ингельхайм», Почтовый адрес: 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3. Тел.: +7 495 544 50 44. Электронная почта: PV_local_Russia@boehringer-ingenheim.com

Литература: 1. Graham D et al. Circulation 2015; 131: 157-164; 2. Wilness T et al. Thrombosis Haemostasis; 2015; 114: 1290-1298; 3. Seeger J et al. Thrombosis Haemostasis; 2015; 114: 1277-1289; 4. Larsen T et al. JACC 2013;61:2264-2273; 5. Larsen T et al. The American Journal of medicine; 2014; 127: 329-336; 6. Luffenburger JC et al. J Am Heart Assoc 2015; 7. Gonsky-Rasmussen et al. Pharmacoeconomic Drug Saf 2016; doi:10.1002/pds.4034; 8. Graham DJ. et al. JAMA Intern Med. 2016; 176(11):1662-1671. doi:10.1001/jamainternmed.2016.5054; 9. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009; 361:1139-1151; 10. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2010; 363:1875-1887; 11. Grainger CB et al. N Engl J Med 2011;365:981-992; 12. Patel M et al. N Engl J Med 2011;365:883-91; 13. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® РУ. 75мг/110 мг - ЛСР-007065-09; 150 мг - ЛП-000872; 13. Прадакса, European SmPC, доступно по ссылке: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_information/human/000829/WC000041059.pdf от 09 августа 2017

СИНДРОМ ПЕРЕТРЕНИРОВАННОСТИ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАССТРОЙСТВО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ОБУСЛОВЕННОЕ ФИЗИЧЕСКИМИ НАГРУЗКАМИ

Бадтиева В. А.^{1,2}, Павлов В. И.¹, Шарыкин А. С.^{1,3}, Хохлова М. Н.¹, Пачина А. В.¹, Выборнов В. Д.¹

В данной обзоре проведен анализ современных концепций синдрома перетренированности по данным отечественных и зарубежных публикаций.

Свидетельством актуальности проблемы синдрома перетренированности также является наличие противоречивых мнений и отсутствие чётко сформулированных положений в отношении этого состояния. Выявлено, что основную роль в патогенезе синдрома перетренированности играют изменения, как со стороны сердечно-сосудистой, так и со стороны центральной нервной и эндокринной систем. Эти изменения неоднозначны, сложны, и зависят от множества факторов, в том числе, от типа деятельности, специфики и условий физических нагрузок, стадии патофизиологического процесса. Тренировочный эффект физических нагрузок при неправильном их использовании, недостаточной оценке текущего состояния субъекта, может не достигать желаемого результата. Более того, нерациональное применение физических нагрузок способно привести к обратному действию, то есть, снижению адаптационных и резервных возможностей, вплоть до крайней степени их выраженности в виде синдрома перетренированности, который имеет фазный, прогрессирующий характер, начиная с утомления и легко устранимых изменений, заканчивая стойкими трудно обратимыми процессами.

В связи с неоднозначностью, стадийностью и многофакторностью синдрома перетренированности, до настоящего времени отсутствует единый подход к его определению, в отсутствии единых стандартов диагностики, лечения и профилактики.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):180–190

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-180-190>

Ключевые слова: синдром перетренированности, спортсмен, дистрофия миокарда, утомление, перегрузка, восстановление.

¹ГАОУ МНПЦМРВСМ Клиника Спортивной Медицины (филиал № 1) ДЗ Москвы, Москва; ²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва; ³ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Тушинская детская городская больница ДЗ г. Москвы, Москва, Россия.

Бадтиева В. А. — член.-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. филиалом № 1, профессор, Павлов В. И.* — д.м.н., зав. отделением функциональной диагностики, в.н.с. филиала № 1, Шарыкин А. С. — д.м.н., врач-консультант филиала № 1, профессор, Хохлова М. Н. — врач отделения реабилитации, аспирант филиала № 1, Пачина А. В. — врач отделения функциональной диагностики, аспирант филиала № 1, Выборнов В. Д. — аспирант филиала № 1.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

mnpcsm@mail.ru

АД — артериальное давление, АТФ — аденозинтрифосфат, ВСР — вариабельность сердечного ритма, ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста, КФК — креатинфосфокиназа, ЦНС — центральная нервная система, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 29.01.2018

Рецензия получена 02.02.2018

Принята к публикации 09.02.2018

AN OVERTRAINING SYNDROME AS FUNCTIONAL CARDIOVASCULAR DISORDER DUE TO PHYSICAL OVERLOAD

Badtieva V. A.^{1,2}, Pavlov V. I.¹, Sharykin A. S.^{1,3}, Khokhlova M. N.¹, Pachina A. V.¹, Vybornov V. D.¹

In the article, an analysis provided of recent views on the overtraining syndrome by the data from local and foreign publications.

The witness of the problem actuality is also an existence of controversial opinions and absence of clear definitions on properties of the condition. It has been revealed that the main role in pathogenesis of the overtraining syndrome do play the changes of cardiovascular, endocrine and central nervous systems. These changes are complicated and ambiguous, depend upon multiple factors, as the type of sport, specifics of exertion and loads, stage of pathophysiological process. Entraining effect of exertion, if incorrectly utilized, underestimation of current condition of a sportsman, might not lead to expected results. Moreover, non-rational application of exertion might lead to opposite effect, that is, to decrease adaptation potential and reserves, towards the edge of the condition as an overtraining syndrome, which shows phasic, progressing character, starting from fatigue and mild disorders, to persistent, rigidly reversible processes.

Due to controversy, multiple stages and multifactorial of the overtraining syndrome, by now there is no unified approach to its definition, as no unified standards to its diagnostics, treatment and prevention.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):180–190

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-180-190>

Key words: overtraining syndrome, sportsman, myocardial dystrophy, fatigue, overload, recovery.

¹The Clinics of Sport Medicine (branch №1) of Moscow, Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health, Moscow; ³N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Tushinskaya Pediatric City Hospital, Moscow, Russia.

Прогрессирующий со временем рост спортивных результатов неразрывно связан с увеличением объема и интенсивности нагрузок. При этом спортсмен может проходить через различные стадии — от недостаточной тренированности в период отдыха или вос-

становления до состояния перенапряжения или перетренированности, сопровождающихся нарушениями адаптации к нагрузкам. Нагрузки, превышающие адаптационные возможности организма, часто вызывают нарушение работы органов и систем и “истоще-

ние” функциональных резервов, ассоциируемые с терминами “функциональная яма” и “перетренированность”.

Терминология

При изучении указанных вопросов используются различные термины. Основными из них являются следующие:

Утомление (fatigue) — закономерное снижение работоспособности после более или менее продолжительной работы [1].

Истощающее утомление (exhaustion) и кумуляция утомления (overloading) — обычно являются следствием действий, связанных с тренировочным процессом и направленных на достижение тренировочного эффекта. Восстановление после такого состояния занимает более длительное время [2-4]. Если недостаточно времени и должной амплитуды восстановительных воздействий, они могут явиться следующим шагом в развитии состояния перетренированности.

Перенапряжение (overreaching), перегрузка — аккумуляция тренировочных и внутренировочных перегрузок, приводящая к кратковременному снижению работоспособности, которая, однако, может быть восстановлена в пределах нескольких дней/недель.

Перетренированность (overtraining), синдром перетренированности — аккумуляция перегрузок, приводящая к длительному снижению работоспособности, не устранимому в течение, как минимум, двух недель облегченных тренировок или полного отдыха, которая может сопровождаться рядом психологических и соматических симптомов. Реальное восстановление может произойти не ранее, чем через несколько недель/месяцев [5].

Определение перетренированности

Несмотря на то, что в оценке этиологии (высокие нагрузки без адекватного восстановления) и общего итога (стойкое снижение результативности спортсмена) перетренированности большинство авторов едины, подходы к определению понятия перетренированности гетерогенны. Так, большинство отечественных авторов описывают перетренированность как состояние, при котором нарушается координация взаимодействия между корой головного мозга и подкорковыми отделами, ведущая к автономному (симпатико-парасимпатическому) дисбалансу, являющемуся главным звеном патогенеза, опосредующим все дальнейшие нарушения регуляции функционирования органов и систем [6, 7]. Существует определение перетренированности, как состояния, при котором достигнутые в результате тренировочного процесса приспособительные реакции, сменяются неблагоприятными, приводящими в результате к предпатологическим и патологическим изменениям в отдель-

ных органах и системах [8]. Сюда же примыкает мнение, согласно которому основным в определении перетренированности является нарушение работоспособности, опосредованное стойким нарушением нейрогуморальной регуляции [9].

Согласно мнению зарубежных специалистов, ведущая роль в генезе и сущности синдрома перетренированности отводится нарушениям процессов суперкомпенсации, которые в норме требуются для эффективного тренировочного процесса [10].

В отечественных руководствах до недавнего времени отсутствовало четкое разграничение физической перегрузки и синдрома перетренированности. Поэтому распространенная в России классификация синдрома перетренированности имеет три стадии, и включает в себя также явления обычной физической перегрузки [11]. То, что зарубежные специалисты называют синдромом перетренированности, в отечественной классификации относится к третьей стадии патологических изменений, связанных с занятиями спортом.

Таким образом, до настоящего времени отсутствуют единые определения, классификация и взгляд на этиопатологическую сущность данного состояния и универсальное средство его прогнозирования до появления развернутой клинической картины [12]. Синдром перетренированности на сегодня остается клиническим диагнозом без четкого определения. Он также отсутствует в МКБ-10 [13].

Факторы риска

Факторы, которые влияют на чувствительность к состоянию перетренированности могут быть разделены на внутренние и внешние [14].

Внутренние факторы:

- Общее состояние здоровья;
- Эмоциональное состояние;
- Индивидуальные особенности реакции на стресс;
- Врожденные факторы (например, темперамент);
- Возраст;
- Пол;
- Менструальный цикл у женщин.

Внешние факторы:

- Интенсивность тренировочного процесса;
- Объем тренировок;
- Тренировочный анамнез;
- Социальные, экономические и другие стрессорные воздействия.

Реакции спортсмена на нагрузки определяются общим количеством внутренних и внешних стрессорных факторов, а устойчивость к стрессу детерминирована способностью к адаптации, стратегией выполнения нагрузки и физиологическими качествами. Известно, что у мужчин и женщин отмечается различная толерантность к стрессу. Случаи перетренированности чаще развиваются у мужчин, однако оба

Таблица 1

Основные механизмы утомления при функционировании различных энергоисточников мышечной деятельности

Источник энергии для мышечной деятельности	Основная биохимическая реакция	Основные характеристики энергоисточника	Виды спорта, где энергоисточник превалирует	Основные механизмы утомления
Анаэробный алактатный (креатинфосфатный)	Креатинфосфат + АДФ → креатин + АТФ.	Основной источник — запасы в мышцах АТФ и креатинфосфата; Наиболее высокая мощность совершаемой работы; Самая низкая емкость; Высокая эффективность; Наиболее высокая скорость развертывания	Скоростно-силовые виды спорта — тяжёлая атлетика, толкание ядра, спринтерский бег, прыжки в высоту и др.	↓КрФ, ↑АДФ, ↑Ф
Анаэробный лактатный (гликолитический)	$C_6H_{12}O_6 + 2H_3PO_4 + 2АДФ = 2C_3H_6O_3 + 2АТФ + 2H_2O$	Основной энергоисточник — глюкоза, окисляющаяся в отсутствие кислорода, до воды и молочной кислоты; Средняя мощность (интенсивность) выполняемой работы — выше, чем при аэробной, но ниже, чем при анаэробной алактатной; Средняя емкость — функционирует больше времени в сравнении с анаэробным алактатным, но меньше в сравнении с аэробным; Низкая эффективность — в ходе гликолиза образуется всего 2 молекулы АТФ; Средняя скорость развертывания — путь включается, когда анаэробная алактатная работа достигает максимума, а аэробный путь не еще не задействован	Наиболее задействован в видах спорта, сопровождающихся затяжными рывками и другими схожими усилиями, такие как бег на средние дистанции, видах спорта, связанных с удержанием тяжелых весов и др.	↓pH, ↓pO ₂ , нарушение электрохимического сопряжения, ↓гликоген
Аэробный	Метаболизм углеводов (глюкоза — C₆H₁₂O₆) $6O_2 + C_6H_{12}O_6 = 6CO_2 + 6H_2O + 32АТФ$ Метаболизм жиров (пальмитиновая кислота — C₁₆H₃₂O₂) $23O_2 + C_{16}H_{32}O_2 = 16CO_2 + 16H_2O + 129АТФ$	Наиболее типичен для видов спорта с низкоинтенсивными продолжительными нагрузками, имеющими, как правило, циклический характер (бег на длинные дистанции, триатлон, лыжные гонки и др.)	Наиболее типичен для видов спорта с низкоинтенсивными продолжительными нагрузками, имеющими, как правило, циклический характер (бег на длинные дистанции, триатлон, лыжные гонки и др.)	↓гликоген, ↑NH ₃ , ↑R=0, ↑t _{внут.} , ↓H ₂ O, изменения со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной системы

Сокращения: КрФ — креатинфосфат, АТФ — аденозинтрифосфат, АДФ — аденозиндифосфат, Ф — неорганические фосфаты, pO₂ — парциальное давление кислорода, R — дыхательный коэффициент, представляющий отношение потребляемого кислорода к выделяемой углекислоте (VO₂/VCO₂); t_{внут.} — внутренняя температура тканей организма (в том числе, мышц).

пола, по-видимому, отвечают на сверхнагрузочные тренировки относительно схожими изменениями физиологических параметров [15]. Так как некоторые спортсмены являются чувствительными к перетренированности, становятся очень важными работа тренера и самообразование в отношении профилактики этого состояния. Общим правилом является то, что чем выше уровень тренированности спортсмена, тем больше времени требуется для достижения уровня истощающего утомления. Этот временной критерий может быть использован в полевых и стендовых экспериментах для оценки уровня тренированности спортсмена [16–18].

Из внешних факторов, как было отмечено выше, самой значимой причиной является прогрессивное увеличение интенсивности выполняемых нагрузок со значительным увеличением всего объема работы,

что приводит к несоответствию между реакцией адаптации и требуемым временем восстановления. В этом аспекте наиболее значимыми факторами являются монотонность тренировочных занятий без периодов восстановления или облегченных тренировок, и увеличение объема нагрузок [19].

Также является очевидным, что частые длительные переезды и экологические факторы (например, высота, жара, холод и др.) представляют собой дополнительные стрессорные воздействия на организм спортсмена, увеличивая риск развития состояния перетренированности. Недостаточное количество потребляемых калорий и основных веществ, получаемых спортсменом с пищей, сами по себе снижают толерантность к стрессу, а лишение нормального сна отрицательно влияет на метаболическую и эндокринную функцию.

Таблица 2

Этапы формирования синдрома перетренированности

Тренировочный эффект	Суперкомпенсация после адекватного восстановления			Регресс функциональных возможностей		
				Перегрузка (англ. overreaching — OR)		Перетренированность (overtraining)
Эффект тренировочных воздействий	Утомление (fatigue)	Выраженное утомление (exhaustion)	Кумуляция утомления (overloading)	Функциональная перегрузка (англ. functional overreaching — FOR)	Органическая перегрузка (англ. non functional overreaching — NFOR)	
Работоспособность	Возрастает			Кратковременно снижается	Остается на прежнем уровне или снижается	Стойко длительно снижается
Время для восстановления	Часы	Часы-дни	Дни	Дни-недели	Недели-месяцы	Месяцы

Патогенез перетренированности

Обычно работа спортсмена включает предсоревновательный период длительностью примерно 1-1,5 месяца с перерывами и соревновательный сезон с тренировочным циклом, выходом на пик формы, физическими нагрузками и периодом восстановления в течение одной недели. Повторный, и, по-видимому, неизбежно сжатый график игр и стресс во время переездов, увеличивают риск физических и психических перегрузок [20].

Понятия физической перегрузки и перетренированности тесно связаны с термином “утомление”. Существует более 100 определений утомления. Наиболее простым и емким с нашей точки зрения является определение, согласно которому утомлением является закономерное снижение работоспособности после более или менее продолжительной работы [1].

Физическая работа совершается при помощи различных биохимических реакций с задействованием различных источников энергии и различных биохимических реакций.

Механизмы утомления, в целом, имеют общие черты при любом характере работы. Тем не менее, удельная доля того или иного механизма при разном характере работы будет неодинаковой [21] (табл. 1).

Интенсивные и (или) продолжительные тренировки, с последующим восстановлением, являются необходимыми для улучшения состояния функциональной готовности спортсмена. В течение этого периода способность спортсмена к выполнению нагрузок должна возрастать, вне зависимости от предтренировочного фона. Данный физиологический ответ называют “суперкомпенсацией”. Однако ошибки в построении тренировочного процесса, стремление в короткие сроки достичь высоких спортивных результатов могут приводить к выраженному утомлению и кумуляции утомления, которые становятся очередным шагом к развитию перетренированности, так как восстановление после таких состояний занимает более длительное время.

Если утомление является обычным состоянием, регулярно наступающим в процессе рутинных тре-

нировочных нагрузок, то максимальный уровень утомления характерен для соревновательных нагрузок, с полной реализацией физических потенций. Определенный уровень усталости, чувства “опустошенности”, беспокойства, раздражительности, затруднения концентрации или сонливости является нормальным для спортсменов после разовых физических нагрузок или ответственных матчей. У спортсменов также может возникать гиперчувствительность скелетных мышц, нарушение координации, снижение либидо и признаки депрессии иммунной системы (например, частые инфекции верхних дыхательных путей). Эти симптомы могут возникать в рамках физических перегрузок и являются ожидаемой частью интенсивных тренировок. Вышеуказанные симптомы и сниженная работоспособность перегруженного спортсмена быстро разрешаются, если перейти к этапу более легких тренировок (англ. tapering).

Однако накопление значительного количества тренировочных и (или) нетренировочных стрессорных воздействий приводит к явному снижению физической работоспособности наряду с признаками и симптомами дезадаптации физиологического и психологического характера. Развивается функциональное и органическое перенапряжение, а затем и синдром перетренированности (табл. 2). Один из основных моментов отличия “обычной” физической перегрузки от синдрома перетренированности состоит в том, что ключевые симптомы перетренированности, в том числе, сниженная работоспособность, могут сохраняться в течение многих недель и месяцев (табл. 2).

Синдром перетренированности, по сути, представляет собой психосоматическую патологию, то есть патологическое состояние, в котором задействованы психические процессы, нейроэндокринная система и внутренние органы.

Обычно трудно определить, что является первичным звеном в этом процессе — неблагоприятная психологическая ситуация (однообразные нагрузки,

конфликт с товарищами по команде, семейные неприятности и др.) или физические перегрузки. Считается, что в различном соотношении должны присутствовать оба компонента [19].

Классификация синдрома перетренированности (overtraining syndrome)

Основополагающим в классификации перетренированности (overtraining syndrome) является соотношение процессов автономной (вегетативной) регуляции. Дисфункция вегетативной (автономной) нервной системы, или ее дисбаланс ее симпатического и парасимпатического звеньев, является неизменным компонентом перетренированности. Выделяют две формы (фазы) перетренированности: симпатическую (адреновую) и парасимпатическую.

Симпатическая фаза, по-видимому, является первой неизбежной стадией перетренированности, и является идентичной острой стрессовой реакции. В ряде случаев, фаза симпатической гиперактивности бывает нивелирована и не диагностируется. Эта фаза прогрессирует до истощения вегетативной нервной системы, когда симпатическая активность, предположительно, уменьшается из-за снижения возможности синтезировать катехоламины (адреналин, норадреналин) [22–23]. Кроме того, снижается способность периферических тканей отвечать на стимулирующие воздействия. Основными компонентами симпатического типа перетренированности являются следующие [24].

Персистирующее воздействие высоких концентраций анаболических гормонов, вырабатываемых организмом при интенсивных продолжительных тренировках, приводит к снижению чувствительности к ним, что ведет к компенсаторному усилению выработки стрессорных гормонов оси гипоталамус (кортикотропин-рилизинг-фактор — CRF, CRH) — гипофиз (адренокортикотропный гормон — АКТГ) — кора надпочечников (кортизол).

Персистирующее воздействие высоких концентраций адреналина и норадреналина при интенсивных продолжительных тренировках также способствует повышенной выработке стрессорных гормонов, ведет к снижению числа и плотности β 2-адренорецепторов, снижению чувствительности к активирующим влияниям и снижению мышечной работоспособности.

Повышенная концентрация стрессорных гормонов ведет к снижению соотношения “тестостерон/кортизол” и мышечной работоспособности.

Для симпатического типа перетренированности характерны следующие симптомы:

- рост частоты сердечных сокращений в покое;
- рост артериального давления (гипертензия) в покое, которое может не выходить за физиологические нормативы, но выше обычного у данного спортсмена,

смена, в связи с чем могут наблюдаться частые головные боли;

- повышенная скорость обмена веществ (метаболизма) в покое, в связи с чем температура тела может быть слегка повышена;

- присутствие признаков психологического стресса; увеличение времени дифференцированной реакции на определенный раздражитель и снижение способности выполнять сложные движения.

Парасимпатическая фаза может быть определена как продолженное состояние перетренированности, или фаза истощения. В таких случаях говорят, что спортсмен “перегорел”. Модель биологического стресса была описана Г. Селье (1956г). Фазу истощения он образно назвал “смертью” регулирующих систем. В спорте она проявляется снижением работоспособности и отсутствием какой-либо надежды выйти на оптимальный уровень физической готовности.

Основными компонентами парасимпатического типа перетренированности являются следующие:

“Симпатическое истощение” ведет к нарушению стимулирующих влияний как вследствие недостаточной концентрации адреналина и норадреналина, так и вследствие снижения чувствительности и количества β 2-адренорецепторов.

Снижение регуляторных функций центральной нервной системы (ЦНС), в том числе гипоталамо-гипофизарной системы, ведет к снижению концентрации анаболических гормонов (тестостерона).

Формирование “порочного круга”, когда снижение регулирующих влияний ЦНС, гипоталамо-гипофизарной системы, ослабление симпатических влияний и уменьшение выработки анаболических гормонов взаимно потенцируют друг друга.

Стойкое снижение гормональных влияний и доступных энергоисточников ведет к прогрессирующему снижению работоспособности.

Для парасимпатического типа перетренированности характерны следующие симптомы:

- необычно низкая частота пульса в покое, реагирующая резким возрастанием на обычные нагрузки;
- нормальное артериальное давление с избыточным ростом при физических нагрузках;
- нормальная скорость обмена веществ (метаболизма) и нормальная температура тела;
- отсутствие явных психологических признаков избыточного стресса.

Таким образом, основную роль в патогенезе *парасимпатического типа перетренированности* играет истощение стимулирующих воздействий и энергоисточников [24].

Существуют и другие классификации перетренированности, однако даже вышеупомянутые способы классификации данного состояния, несут на себе значительный оттенок условности.

Таблица 3

Субъективная психологическая оценка состояния при синдроме перетренированности

Функционально-диагностические параметры	Симптомы перетренированности
Субъективная оценка утомляемости	Усиление ощущения утомления, несмотря на адекватное время восстановления (более легкие тренировки в течение одного дня — двух недель)
Настроение	Сниженные позитивные и усиленные негативные ощущения
Оценка мышечного утомления	Повышена, несмотря на адекватный восстановительный период (более легкие тренировки в течение одного дня — 2-х недель)
Восприятие напряжения в течение постоянной нагрузки	Усилено

Диагностика перетренированности

Диагностика перетренированности осложняется тем, что последняя не является заболеванием, а представляет определенный синдром, не имеющий четких критериев. Нередко диагноз ставится путем исключения других соматических заболеваний. Такие состояния как анемия, патология желудочно-кишечного тракта, астма и аллергия, сердечно-сосудистая патология, эндокринные нарушения (диабет, или нарушение толерантности к глюкозе, гипо- или гипертиреозидизм, надпочечниковая недостаточность и др.), инфекционные процессы, патология опорно-двигательного аппарата (в том числе, скелетных мышц), первичные психоневрологические расстройства могут имитировать синдром перетренированности.

Напряжение, испытываемое спортсменами, может иметь самые разнообразные симптомы. Так, еще в 1991г было констатировано, что существует свыше 80 основных симптомов перетренированности, из них 40 физиологических, 12 психоневрологических, 14 иммунологических и 18 биохимических [23]. В настоящее время их насчитывается еще больше. Таким образом, необходим анализ как субъективных, так и объективных признаков перетренированности.

Сбор анамнеза. Важным является получение сведений об изменении тренировочного режима. Снижение работоспособности с повышенной чувствительностью к утомлению (субъективная и объективная оценки) являются основными признаками перетренированности.

Состояние перетренированности может быть установлено только после тщательного клинического исследования и исключения серьезных органических нарушений.

Оценка психоневрологического статуса является важной в диагностике, так как синдром перетренированности может рассматриваться в качестве психосоматического расстройства.

Среди самых чувствительных индикаторов в течение как очень коротких, так и долговременных периодов тренировок рассматривается психологическая симптоматика [25, 26]. Сниженная амплитуда положительных ощущений (например, ощущения работо-

способности) и усиленные отрицательные эмоции (например, напряженность, депрессия, гнев, усталость и рассеянность) обычно появляются даже после нескольких дней интенсивных тренировочных нагрузок (табл. 3). Самым чувствительным признаком, по-видимому, является повышенное восприятие чувства усталости.

У спортсмена часто отмечается клинически выраженная депрессия, которая является одной из самых больших проблем при состоянии перетренированности. Затруднительным моментом является дифференциальная диагностика данного состояния с первичной депрессией, не связанной с перетренированностью. Изучение анамнеза заболевания, обсуждение проблемы с тренерами и другими спортсменами, а также сбор семейного анамнеза, могут помочь в разъяснении данного вопроса.

Существует гипотеза о первичности центрального утомления, что подтверждается увеличением концентрации аминокислот с неразветвленной цепью, в частности, триптофана, а также серотонина в головном мозгу. Серотонин является гормонально активным веществом, влияет на настроение, сон, терморегуляцию, сердечно-сосудистую регуляцию и некоторые другие функции мозга. При физических усилиях уровень серотонина повышается и может усиливать ощущение усталости. На фоне этого в ткани головного мозга снижается количество аминокислот с разветвленной цепью [22].

Эндокринные изменения. Известно, что высокая метаболическая нагрузка ведет к активации системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников. Острая перегрузка со снижением гликогена печени сопровождается реакцией эндокринной системы, которая включает повышение уровня стрессорных гормонов коры надпочечников — кортизола и др. (гиперкортизолизм), а также снижение концентрации инсулина в крови (гипоинсулинемию). Однако в состоянии перетренированности чувствительность клеток половых желез и коры надпочечников к активирующим влияниям снижается.

При интенсивных физических нагрузках (особенно это касается силовой работы) и адекватном восстановлении, регистрируется рост уровня тестос-

Таблица 4

**Реакция эндокринной и нейроэндокринной систем
на значительные физические перегрузки и перетренированность у спортсменов [24]**

Показатели	Реакция на физические перегрузки и перетренированность
Тестостерон	↓
Кортизол	N или ↓
Т/С	↓
Катехоламины	↓ — покой; ↑ → ↓ — нагрузка
Плотность β2-адренорецепторов	↓ в лимфоцитах
Чувствительность к катехоламинам (адреналину и норадреналину)	↓
ЦНС	↑ серотонин; ↓ допамин; ↑ ГОМК; ↓ норадреналин; ↓ — глутамин
Другие параметры	СТГ, ИФР-1, инсулин: перегрузка — ↑, перетренированность — ↓

Примечание: ↑ — рост, ↓ — снижение, N — нормальные значения, ↑ → ↓ — кратковременное возрастание и быстрое снижение концентрации,

Сокращения: ЦНС — центральная нервная система, ГОМК — гамаоксимасляная кислота (гамаоксипутират), СТГ — соматотропный гормон, ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста.

стерона. При отсутствии нормального восстановления снижается как уровень общего тестостерона, так и его свободной фракции [24]. В итоге при значительных перегрузках и синдроме перетренированности меняется соотношение гормонов анаболизма и катаболизма (тестостерон/кортизол, свободный тестостерон/кортизол), с преобладанием последних.

Реагирует на нагрузки и система соматотропный гормон (СГ) — инсулиноподобный фактор роста (ИФР-1). После 1-2 недель тренировочных нагрузок умеренной интенсивности и положительном энергетическом балансе, повышается уровень ИФР-1. При продолжительных истощающих нагрузках и превалировании катаболизма уровень СГ и ИФР значительно снижается.

При перегрузке и перетренированности концентрация норадреналина и концентрация норадреналина покоя может быть повышена, а чувствительность к ним периферических тканей (β-адренорецепторов) снижена. Подобные реакции эндокринной системы являются важными симптомами у спортсменов в состоянии перетренированности.

Следует отметить, что силовые нагрузки и работа с преобладанием компонента выносливости могут вызывать отличающиеся друг от друга изменения в реакции эндокринной системы, зависящие в основном от объемов физической работы (табл. 4). Однако надо подчеркнуть, что спортсмены реагируют индивидуально на перегрузки и истощающие тренировки, несмотря на выполняемый тип тренировочной нагрузки (на силу или на выносливость).

К другим последствиям интенсивных нагрузок относятся снижение запасов гликогена [23], снижение нервно-мышечной возбудимости, изменение чувствительности адренорецепторов [27], изменение иммунной функции [28], и дистрофические изменения сердечной и скелетных мышц.

Изменения со стороны скелетных мышц включают долговременную болезненность (гиперчувствитель-

ность) мышц и нарушение восприятия окружающих сигналов. Может обнаруживаться снижение максимальной силы мышц (максимальной произвольной сократимости).

Теряется способность периферических тканей отвечать на стимулирующие воздействия, что отчасти объясняется снижением чувствительности рецепторов к адреналину и норадреналину [29].

Изменения сердечной мышцы. Изменения при перетренированности касаются и сердечной мышцы, в которой могут развиваться дистрофические процессы, а также изменяются реакции на стимулирующие воздействия. Часто обнаруживают изменения электрокардиограммы, свойственные дистрофии миокарда, расстройствам вегетативной регуляции сердечной деятельности (при оценке вариабельности сердечного ритма). Реакции на нагрузки характеризуются более высокой частотой ритма при небольших мощностях физических нагрузок (может проявляться снижением показателя Physical Working Capacity — PWC); снижением максимального потребления кислорода (МПК), максимального кислородного пульса нагрузки ($O_2/ЧСС_{max}$) и других параметров, определяемых при проведении эргоспирометрического теста. Достаточно высокочувствительным и специфичным параметром является снижение скорости восстановления по пульсу после нагрузок.

Иммунная система. После длительных физических и психических перегрузок у спортсменов может оказаться затронутой иммунная система, что ведет к увеличению частоты инфекционных заболеваний, особенно, верхних дыхательных путей. Известно, что матчи, имеющие турнирное значение, служат причиной изменения в крови концентрации некоторых гормонов (например, кортикостероидов) и некоторых веществ, отрицательно влияющих на функцию клеток иммунной системы — лейкоцитов, лимфоцитов и др., число которых через некоторое время после интенсивных физических нагрузок может снижаться.

Таблица 5

Основные биохимические изменения при синдроме перетренированности

Изменения	Проявления
Нарушение углеводного обмена: – уменьшение депо глюкозы – нарушения процессов расщепления углеводов – снижение процессов транспорта глюкозы – снижение продукции инсулиноподобного фактора роста I – превалирование катаболических процессов над анаболическими	– проявления в покое неярки и трудно выявляемы – меняется соотношение глюкоза/инсулин крови в покое, что свидетельствует об умеренной инсулинорезистентности – снижается максимальная концентрация молочной кислоты (лактата) крови – умеренно снижается концентрация лактата крови при субмаксимальных нагрузках
Нарушения белкового обмена	Концентрация мочевины крови при аэробных нагрузках (~61% от МПК) сохраняется высокой в течение 4-х часов после окончания работы (в норме — не более 1 часа)
Изменения анаэробных алактатных процессов	Концентрация КФК при изометрических нагрузках повышается до 10 раз и тесно коррелирует с ослаблением амплитуды мышечного усилия
Дефицит глутамин вследствие усиленного катаболизма (превращение в глутамат), уровень которого организм компенсирует за счет распада белков мышечной ткани [33]	– Снижение концентрации глутамин (Gm) [34] – Повышение концентрации глутамата (Ga) – Снижение соотношения Gm/Ga [35]

Таблица 6

Рекомендованные лабораторные параметры для диагностики перетренированности [14]

Первый шаг
Гемоглобин, гематокрит, количество лейкоцитов, тромбоцитов
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ) — ферменты, отражающие, в первую очередь, функцию печени
Креатинфосфокиназа (КФК), миоглобин, креатинин — высвобождаются при повреждении мышечных волокон (МВ-фракция КФК специфична для повреждения сердечной мышцы); креатинин повышается также при нарушении почечной функции
Мочевина — один из продуктов разрушения (катаболизма) белка
Глюкоза крови
Электролиты (натрий, калий, кальций)
Тироксин, тиреостимулирующий гормон (ТТГ)
Второй шаг
Лейкоцитарная формула
Ферритин
Трансферрин, альбумин
Иммунологические исследования — иммуноглобулин (IgE), иммуноглобулин А (IgA), развернутый анализ иммунного статуса
Анализ факторов агрессии к тканям организма, в том числе, к ткани сердечной мышцы (антитела к ткани миокарда, антистрептококковые антитела, кардиотропные вирусы и др.)
Кортизол и тестостерон (свободный тестостерон)
Третий шаг
Эстрогены, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон
Адренокортикотропный гормон (стимулирующий тест)
Катехоламины (в моче) и их метаболиты
Магnezия, цинк
Последующие специфические исследования, если необходимо

Изменения иммунной функции включают сниженный ответ на внедрение патогенных агентов, и повышенную восприимчивость к инфекционным процессам в течение нескольких часов после завершения физической нагрузки; этот период часто описывается как “открытое окно”.

Как установлено, более выраженное ослабление функции иммунной системы в ответ на идентичные нагрузки, наблюдается у спортсменов с низкой аэробной работоспособностью [30].

Обменные и биохимические изменения. Спортсмены могут существенно страдать между интенсивными тренировками вследствие недостаточного времени для восстановления обменных процессов и поддержания гомеостаза. Так, вследствие выраженных продолжительных катаболических изменений, свойственных перетренированности, может нарушаться состав тела — снижается процент жировой ткани и абсолютные значения мышечной массы [31-32]. В состоянии перетренированности катаболические

Таблица 7

Рекомендованные функционально-диагностические параметры для диагностики перетренированности [14]

Полевые показатели физической работоспособности	
Сердечно-сосудистая система	
Утренняя ЧСС в покое*	Повышена или снижена более, чем обычно для данного индивидуума
Реакция ЧСС в ортостатической пробе**	Повышена или снижена более, чем свойственно данному индивидууму
BCP и ее реакция на пробы — ортостатическую, с физической нагрузкой и др.	Повышена
Картина ЭКГ	Признаки миокардиодистрофии (устанавливаются в сравнении предыдущими ЭКГ и анамнестическими данными)
Показатели ЭхоКГ	Снижена фракция выброса, ударный объем (определяется динамике относительно данных предыдущих исследований и анамнестических данных)
Стеновые показатели физической работоспособности	
Состав тела	
Изменен более, чем свойственно данному индивиду; наиболее характерно снижение процента жировой ткани и абсолютные значений мышечной массы	
Механическая эффективность при субмаксимальной нагрузке	Снижена
Работоспособность в максимальном эргоспирометрическом тесте ($W_{\max}$, $VO_{2\max}$, ПАНО, время до наступления утомления***)	Снижена
ЧСС в процессе постоянной субмаксимальной нагрузки	Повышена
Время на данной дистанции при постоянной субмаксимальной ЧСС	Повышено
Время на данной дистанции при максимальном усилии + ЧСС _{max}	Повышено; ЧСС _{max} снижено
Время до наступления утомления при постоянной скорости	Снижено
Сила при максимальном усилии	Снижена

Примечание: * — сравнение ЧСС покоя с ЧСС после трех минут в положении стоя не является единственным показателем, ** — исключается первая минута в положении стоя, *** — в норме вариабельность этих параметров от 2% до 12%.

Сокращения: BCP — вариабельность сердечного ритма, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЧСС_{max} — максимальная частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, $W_{\max}$ — максимальная мощность, $VO_{2\max}$ — максимальное потребление кислорода, ПАНО — порог анаэробного обмена.

процессы могут преобладать над анаболическими. Это может проявляться рядом биохимических изменений — уменьшением количества гликогена в организме, повышением концентрации мочевины в крови и др. [33–35] (табл. 5).

Лабораторные исследования. Из лабораторных показателей, применяемых для дифференциальной диагностики состояний, связанных со снижением работоспособности, могут оказать пользу следующие: снижение концентрации тестостерона и повышение концентрации кортизола, или снижение их соотношения; снижение ночной экскреции катехоламинов; изменение концентрации катехоламинов в крови в покое и после нагрузки; снижение максимальной концентрации лактата крови; снижение концентрации глутамина плазмы; повышение концентрации мочевой кислоты и креатинкиназы (отражают перегрузку на мышечном уровне) [36–40] (табл. 6). Важным является также исследование иммунологических показателей.

При проведении функционально-диагностических исследований, отмечаются снижение отношения концентрации лактата крови к уровню физического напряжения; изменения утренней ЧСС и ЧСС в ответ на ортостатическую нагрузку [41, 42] (табл. 7).

Таким образом, диагноз перетренированности основывается на трех основных пунктах: (1) анам-

незе, (2) исключении органической патологии, и (3) функционально-диагностических и лабораторных исследованиях.

Лечение и профилактика

По результатам Европейского (2006) и Объединенного (2013) консенсуса по перетренированности, отмечается недоказанность эффективности какого-либо специфического лечения. Таким образом, покой, облегченный режим тренировок, а также меры профилактики, остаются единственными способами борьбы с данным состоянием. Восполнение (регенерация) метаболических резервов является приоритетной задачей, так что ускоряющие восстановления мероприятия должны начинаться сразу же после окончания соревнований или тренировки.

Большую роль в профилактике перетренированности могут играть организационные мероприятия. Как пример в игровых видах спорта, замены планируются так, чтобы ключевые игроки не подвергались излишнему. Важная роль принадлежит соблюдению правильно составленного графика соревнований.

Существенную роль играют правильное питание и отдых. Рекомендуется исключать из еды обработанные крахмалы, зерновые продукты и сахар, так как они обладают провоспалительным действием. Потре-

бляя еду малыми порциями, но чаще, спортсмен обеспечивает более стабильный уровень глюкозы в крови и исключает метаболический стресс. Рекомендуется ограничить прием кофеина и подобных веществ, стимулирующих симпатический ответ.

Особого внимания заслуживает восстановление психики перед ответственными соревнованиями и специфическими тренировками.

Одним из элементов профилактики является так называемое активное восстановление, которое удаляет продукты метаболизма из крови более быстро, чем это делает пассивное восстановление. Удаление продуктов метаболизма, в том числе и лактата, из циркуляции, является, до определенной степени (примерно, до уровня 50% максимального потребления кислорода), прямо пропорциональным напряженности нагрузки [43]. Таким образом, целесообразно использовать “разогревающие” упражнения.

Как указывалось выше, для видов спорта с разными энергоисточниками, схемы профилактики утомления и поддержания метаболических резервов могут быть различными [44]. Так, для силовых видов спорта с преобладанием креатинфосфатного источника обеспечения мышечной деятельности, целесообразно восстанавливать, в первую очередь, соответствующий энергосубстрат и элементы, подвергающиеся истощению. Поэтому доказан и целесообразен приём креатина, протеина, разветвленных аминокислот (BCAA — branched-chain amino acids), витаминов группы В [45].

Для видов спорта с преимущественно лактатным путем энергообеспечения (например, бег на дистанции от 400 м до 3 км), одним из ведущих звеньев утомления является снижение рН вследствие лактацидоза. Поэтому логичным представляется использование специальных буферных добавок [46].

Для спортсменов с преимущественно аэробной системой энергообеспечения (большинство известных видов спорта) важным также является поддержание должного уровня гидратации и доступных энэгоисточников. Если тактика потребления жидкости спортсменом во время нагрузок описана довольно подробно, вопрос о суточном количестве потребляемых углеводов с целью адекватного восстановления и избегания состояния перетренированности остается открытым [47-48]. Рекомендуемая дозировка углеводов с различным гликемическим индексом варьирует от 5,5 г/кг до 9,4 г/кг в день.

Следует помнить, что пока восстановление не достигнуто, спортсмен и команда будут принимать участие в следующих состязаниях без полного использования игроками потенциальных своих преимуществ. Чтобы избежать этого, план восстановления должен включать должную гидратацию, пищевой, психологический и тренировочные факторы, а также коррекцию образа жизни.

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

Литература

1. Rozhentsov VV, Polevshchikov MM. Fatigue in physical exercises and sports. M.: Sovetskij sport; 2006; 280 p. (In Russ.) Роженцов В. В., Полевщиков М. М. Утомление при занятиях физической культурой и спортом. М.: Советский спорт; 2006; 280 с.
2. Piucco T, Bini R, Sakaguchi M, et al. Motor unit firing frequency of lower limb muscles during an incremental slide board skating test. Sports Biomech. 2017 Feb 28;1-12. DOI: 10.1080/14763141.2016.1246600.
3. Jordalen G, Lemyre PN, Durand-Bush N. Exhaustion Experiences in Junior Athletes: The Importance of Motivation and Self-Control Competencies. Front Psychol. 2016 Nov 24; 7: 1867.
4. Decroix L, Piacentini MF, Rietjens G, Meeusen R. Monitoring Physical and Cognitive Overload During a Training Camp in Professional Female Cyclists. Int J Sports Physiol Perform. 2016 Oct; 11 (7): 933-9.
5. Hawley CJ, Schoene RB. Overtraining syndrome. A guide to diagnosis, treatment, and prevention. The physician and sport medicine; 2003; 31 (6): 25-31. DOI: 10.3810/psm.2003.06.396.
6. Karpman VL. Sports medicine.FIS; 1987; 304 p. (In Russ.) Карпман В.Л. Спортивная медицина .ФИС; 1987; 304 с.
7. Makarova GA. Sports medicine. M.: Sovetskij sport; 2003; 480 p (In Russ.) Макарова Г.А. Спортивная медицина. М.: Советский спорт; 2003; 480 с.
8. Dubrovskij VI. Sports medicine. VLADOS; 2002; 512 p. (In Russ.) Дубровский В.И. Спортивная медицина. ВЛАДОС; 2002; 512 с.
9. Graevskaja ND, Dolmatova TI. Sports medicine: lectures and practical training course. M.: Sovetskij sport; 2004; 304 p. (In Russ.) Граевская Н.Д., Долматова Т.И. Спортивная медицина: Курс лекций и практ. занятия. М.: Советский спорт; 2004; 304 с.
10. Meeusen R, Duclos M, Foster FC, et al. Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: Joint consensus statement of the European College of Sport Science (ECSS) and the American College of Sports Medicine (ACSM). European Journal of Sport Science, 2013; 13 (1): 1-24. DOI: 10.1080/17461391.2012.730061.
11. Epifanov VA. Physiotherapy and sports medicine. M.: GEOTAR-Media; 2007; 568 p. (In Russ.) Епифанов В.А. Лечебная физкультура и спортивная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 568 с.
12. Makarova GA, Volkov SN, Loktev SA, Bushueva TV. Overtraining syndrome in athletes. Sport medicine, 2011; 1: 11-22. (In Russ.) Макарова Г.А., Волков С.Н., Локтев С.А., Бушуева Т.В. Синдром перетренированности у спортсменов. Спортивная медицина, 2011; 1; 11-22.
13. <http://www.mkb-10.com>
14. Uusitalo ALT. Overtraining. Making a difficult diagnosis and implementing targeted treatment. The physician and sportmedicine; 2001; 29 (5).
15. O'Connor PJ, Morgan WP, Raglin JS. Psychobiological effects of 3 d of increased training in female and male swimmers. Med Sci Sports Exerc 1991; 23 (9): 1055-61.
16. Haraldsdottir K, Brickson S, Sanfilippo J, et al. In-Season Changes in Heart Rate Recovery Are Inversely Related to Time to Exhaustion but not Aerobic Capacity in Rowers.Scand J Med Sci Sports. 2017 Jun 26. DOI: 10.1111/sms.12934
17. Faude O, Hecksteden A, Hammes D, et al. Reliability of time-to-exhaustion and selected psycho-physiological variables during constant-load cycling at the maximal lactate steady-state. Appl Physiol Nutr Metab. 2017 Feb; 42 (2): 142-7. DOI: 10.1139/apnm-2016-0375.
18. Ohya T, Yamanaka R, Ohnuma H, et al. Hyperoxia Extends Time to Exhaustion During High-Intensity Intermittent Exercise: a Randomized, Crossover Study in Male Cyclists.Sports Med Open. 2016 Dec; 2 (1): 34.
19. Lehmann M, Baur S, Netzer N, et al. Monitoring high-intensity endurance training using neuromuscular excitability to recognize overtraining. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1997; 76 (2): 187-91.
20. Reilly T, Ekblom B. The use of recovery methods post-exercise. Journal of Sports Sciences, June 2005; 23 (6): 619-27.
21. Volkov NI, Nessen JeN, Osipenko AA, et al. Biochemistry of muscular activity. Kiev: Olimpijskaja literatura, 2000; 504 p. (In Russ.) Волков Н.И., Нессен Э.Н., Осипенко А.А. и др. Биохимия мышечной деятельности. Киев: Олимпийская литература, 2000; 504 с.
22. Heyes MP, Garnett ES, Coates G. Central dopaminergic activity influences rats ability to exercise. Life Sci 1985; 36 (7): 671-7.
23. Fry R, Morton A, Keast D. Overtraining in athletes: An update. Sports Med.; 1991; 12: 32-65.

24. Fry AJ, Steinacker JM, Meussen R. Endocrinology of overtraining. From: Kraemer William J., Rogol Alan D. (eds) *The Endocrine System in Sports and Exercise*. Wiley-Blackwell; Malden, MA; Oxford, 2005: 578-99.
25. Kirwan JP, Costill DL, Flynn MG, et al. Physiological responses to successive days of intense training in competitive swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 1988; 20 (3): 255-9.
26. Matos N, Winsley RJ. Trainability of Young Athletes and Overtraining *Journal of Sports Science and Medicine* 2007; 6: 353-67.
27. Jost J, Weiss M, Weicker H. Comparison of sympatho-adrenergic regulation at rest and of the adrenoceptor system in swimmers, long-distance runners, weight lifters, wrestlers and untrained men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1989; 58 (6): 596-604.
28. Ekblom O, Eklund B. Immune system alteration in response to two consecutive soccer games. *Acta physiologica Scandinavica*; 2004; 180: 143-55.
29. Adlercreutz H, Harkonen M, Kuoppasalmi K, et al. Effect of training on plasma anabolic and catabolic steroid hormones and their response during physical exercise. *Int J Sports Med* 1986; 7 (Suppl): 27-8.
30. Schmikli SL, Brink MS, De Vries WR. Can we detect non-functional overreaching in young elite soccer players and middle-long distance runners using field performance tests? *Br J Sports Med*. 2011 Jun; 45 (8): 631-6.
31. Abramova TF, Nikitina TM, Kochetkova NI. Labile body mass as the overall physical fitness criteria and control current and long-term adaptation to training loads. *Methodical recommendations*. M.: Skajprint; 2013; 132 p. (In Russ.) Абрамова Т.Ф., Никитина Т.М., Кочеткова Н.И. Лабильные компоненты массы тела — критерии общей физической подготовленности и контроля текущей и долговременной адаптации к тренировочным нагрузкам. Методические рекомендации. М.: Скайпринт; 2013; 132 с.
32. Martirosov EG, Nikolaev DV, Rudnev SG. Technologies and methods for determining the composition of the human body. Moscow: Science; 2006; 246 p. (In Russ.) Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва: Наука, 2006; 246 с.
33. Lozhkin SN, Tikanadze AD, Tjurjulina MI. Glutamine and its role in intensive care. *Bulletin of intensive care*. 2003; 4: 64-9. (In Russ.) Ложкин С.Н., Тиканадзе А.Д., Тюрюмина М.И. Глутамин и его роль в интенсивной терапии. Вестник интенсивной терапии. 2003; 4: 64-9.
34. Smith DJ, Norris SR. Changes in glutamine and glutamate concentrations for tracking training tolerance. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 Mar; 32 (3): 684-9.
35. Hohl R, Ferraresso RL, De Oliveira RB, et al. Development and characterization of an overtraining animal model. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 May; 41 (5): 1155-63.
36. Keast D, Arstein D, Harper W, et al. Depression of plasma glutamine concentration after exercise stress and its possible influence on the immune system. *Med J Aust* 1995; 162 (1): 15-8.
37. Lehmann M, Schnee W, Scheu R, et al. Decreased nocturnal cat-echolamine excretion: parameter for an overtraining syndrome in athletes? *Int J Sport Med* 1992; 13 (3): 236-42.
38. Alves N.R., Pena Costa L.O., Samulski D.M. Monitoring and prevention overtraining in athletes. *Rev Bras Medical Esporte* 2006; 12 (5): 262-6.
39. Snyder AC, Jeukendrup AE, Hasselink MK, et al. A physiological/ psychological indicator of over-reaching during intensive training. *Int J Sports Med* 1993; 14 (1): 9-32.
40. Tremblay MS, Chu SY, Mureika R. Methodological and statistical considerations for exercise-related hormone evaluations. *Sports Med* 1995; 20 (2): 90-108.
41. Fry AC, Kraemer WJ, Stone MH, et al. Endocrine responses to overreaching before and after 1 year of weightlifting. *Can J Appl Physiol* 1994; 19 (4): 400-10.
42. Fellman N. Hormonal and plasma volume alterations following endurance exercise. *Sports Med* 1992; 13 (1): 37-49.
43. Monedero J, Donne B. Effect of recovery interventions on lactate removal and subsequent performance. *Int J Sports Med*. 2000 Nov; 21 (8): 593-7.
44. Breslav IS, Volkov NI, Tambovceva RV. Breathing and muscle activity in sports. *Sovetskij sport*; 2013; 336 p. (In Russ.) Бреслав И.С., Волков Н.И., Тамбовцева Р.В. Дыхание и мышечная активность человека в спорте. Советский спорт; 2013; 336 с.
45. Jang T-R, Wu Ch-L, Chang Ch-M, et al. Effects of carbohydrate, branched-chain amino acids, and arginine in recovery period on the subsequent performance in wrestlers. *J Int Soc Sports Nutr*. 2011; 8: 21. Published online 2011 Nov 22. DOI: 10.1186/1550-2783-8-21.
46. Öpik V, Saaremet I, Medijainen L, et al. Effects of sodium citrate ingestion before exercise on endurance performance in well trained college runners. *British Journal of Sports Medicine* Dec 2003; 37 (6) 485-9.
47. Heydenreich J, Kayser B, Schutz Y, Melzer K. Total Energy Expenditure, Energy Intake, and Body Composition in Endurance Athletes Across the Training Season: A Systematic Review *Sports Med Open*. 2017 Dec; 3: 8. Published online 2017 Feb 4. DOI: 10.1186/s40798-017-0076-1.
48. Halson S, Lancaster G, Achten J, et al. Effect of carbohydrate supplementation on performance and carbohydrate oxidation following intensified cycling training. *J Appl Physiol*. 2004; 97: 1245-53.

ВЫСОКОИНТЕНСИВНАЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ: ОПРАВДАН ЛИ ТАКОЙ ПОДХОД В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ? ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Бубнова М. Г.

Представленный обзор посвящен проблеме высокоинтенсивной терапии. Представлены доказательства эффективности назначения статинов в режиме высокой интенсивности пациентам очень высокого сердечно-сосудистого риска. Обозначены показания к такой терапии в первичной и вторичной профилактике. Рассматриваются вопросы переносимости и безопасности высокоинтенсивной терапии.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):191–200

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-191-200>

Ключевые слова: статины, ингибиторы PCSK9, холестерин, липопротеиды низкой плотности, гиперлипидемия.

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

Бубнова М. Г. — д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лабораторией профилактики атеросклероза и тромбоза.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

mbubnova@gnicpm.ru.

АД — артериальное давление, ГХС — гиперхолестеринемия, ДИ — доверительный интервал, ДЛП — дислипидемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОКС — острый коронарный синдром, ОР — относительный риск, РКИ — рандомизированные клинические исследования, САД — систолическое АД, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССС — сердечно-сосудистые события, ХС — холестерин, ХБП — хроническая болезнь почек, ФР — факторы риска.

Рукопись получена 21.05.2018

Рецензия получена 23.05.2018

Принята к публикации 30.05.2018

HIGH INTENSITY HYPOLIPIDEMIC THERAPY AND DECREASED LEVEL OF LOW DENSITY LIPOPROTEIDES CHOLESTEROL: IS THE APPROACH JUSTIFIED? POINT OF VIEW

Bubnova M. G.

The review is focused on the issue of high-intensity treatment. The evidence provided, on efficacy of statins prescription in high intensity regimen to patients with very high cardiovascular risk. Indications outlined for this type of therapy in primary and secondary prevention practice. Problems of tolerability and safety also considered.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):191–200

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-191-200>

Key words: statins, PCSK9 inhibitors, cholesterol, low density lipoproteides, hyperlipidemia.

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

Многочисленные исследования экспериментальные, клинические с гиполипидемическими вмешательствами и генетические с “менделевской рандомизацией” явились фундаментом в понимании ключевой роли липопротеидов низкой плотности (ЛНП) в формировании атеросклероза (“липидная теория атеросклероза”) и продемонстрировали прямолинейную зависимость между уровнем холестерина (ХС) ЛНП и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) (рис. 1) [1, 2].

Добиться снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) можно через разные механизмы: блокирования абсорбции ХС в кишечнике, увеличения экспрессии рецепторов к ЛНП на поверхности клеток и предупреждения их разрушения в гепатоците, ингибирования эндогенного синтеза ХС, уменьшения образования частиц ЛНП или ускорения

их клиренса. Исследования с “менделевской рандомизацией” подтвердили клиническую пользу от снижения уровня ХС ЛНП независимо от гипохолестеринемического механизма действия лекарства [1, 2]. На каждый ммоль/л снижения концентрации ХС ЛНП в крови можно ожидать уменьшение относительного риска (ОР) развития ИБС при лечении статинами на 21% (ОР=0,79; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,77-0,81), на терапии эзетимибом на 19% (ОР=0,81; 95% ДИ: 0,73-0,89), при приеме ингибиторов пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) — на 24% (ОР=0,76; 95% ДИ: 0,65-0,87), а в целом на гиполипидемической терапии — на 21% (ОР=0,79; 95% ДИ: 0,76-0,81) [1].

Статины, контролирующие эндогенный синтез ХС в организме человека посредством ингибирования 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А (ГМГ-

Ко-А) редуктазы, — это первая линия терапии атерогенных дислипидемий (ДЛП) с целью профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) согласно международным и российским рекомендациям [3-5]. В крупном мета-анализе СТТ (Cholesterol Treatment Trialists) с включением 170 тыс. пациентов из 26 рандомизированных клинических исследований (РКИ) показано, что каждое снижение уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л (на статинах) сопровождается уменьшением всех случаев смертности на 10%, смерти от ИБС на 20%, риска развития основных ССО на 23% и инсульта на 17% [6]. При отсутствии достижения цели ХС ЛНП у пациента на монотерапии статинами необходимо переходить к комбинированной терапии: статин + эзетимиб или статин + ингибитор PCSK9, а при отсутствии эффекта к тройной комбинации статин + эзетимиб + ингибитор PCSK9.

Снижение абсолютного риска развития сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациента на гиполипидемической терапии зависит от величины сердечно-сосудистого риска (ССР), исходной концентрации ХС ЛНП и процента её снижения в процессе наблюдения, а также от длительности лечения. По данным РКИ и исследований с “менделевской рандомизацией” снижение ХС ЛНП на 1 ммоль/л на терапии статинами уменьшало абсолютный риск развития атеросклеротических ССС в течение первого года на ~10%, в течение второго года на ~16% и в течение третьего года на ~20% [7].

После завершения первых РКИ с интенсивной комбинированной (двойной/тройной) гиполипидемической терапией мы шагнули в фазу осознания полученных положительных результатов. Результаты РКИ, выполненных с ингибиторами PCSK9, укрепили базу доказательств о ключевой роли ЛНП в развитии атеросклероза, и показали, что связь между снижением уровня ХС ЛНП и уменьшением риска ССО или прогрессирования атеромы прослеживается до наименьших значений ХС ЛНП в крови (0,2 ммоль/л). Эти данные заставили нас задуматься над проблемой их успешного транслирования в реальную клиническую практику. При этом актуализировались проблемы: *обоснованности перехода от концепции “высокоинтенсивной терапии статинами” к концепции “высокоинтенсивной ХС-снижающей терапии”*; *необходимости активного поддержания стратегии “чем ниже ХС ЛНП, тем лучше” против стратегии “выше (доза статина) — лучше”*; *целесообразности выделения новой стратегии контроля ССР у пациентов экстремально высокого риска — через снижение уровня ХС ЛНП ниже общепринятых целевых значений*; *рациональности обозначения наименьшего предела снижения уровня ХС ЛНП, ассоциированного с оптимальным соотношением пользы/риска*.

Каковы преимущества высокоинтенсивной гиполипидемической терапии?

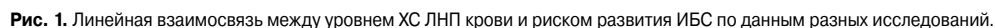
Клиническая польза статина в первичной и вторичной профилактике зависит от интенсивности снижения уровня ХС ЛНП, а не от типа назначаемого статина. Мета-анализ 49 исследований с включением 312175 пациентов и 39645 больших ССС выявил некоторую закономерность: более выраженное снижение ХС ЛНП (на 2-3 ммоль/л) приводит к наибольшему (на 40-50%) уменьшению ОР развития ССС, чем снижение уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л, обеспечивающее в два раза меньшее снижение риска ССО (на 20-25%) [8]. Однако степень снижения концентрации ХС ЛНП в крови на статинах варьирует и является дозозависимой. Наибольшее снижение ХС ЛНП (на 50% и более) можно ожидать на аторвастатине 40-80 мг и розувастатине 20-40 мг.

Впервые идея применения высокой дозы статина у пациентов максимального ССР (больных с острым коронарным синдромом, ОКС) была апробирована в проспективном РКИ MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering Substudy) [9]. Быстрое и выраженное снижение уровня ХС ЛНП до 1,9 ммоль/л (это ниже рекомендуемого в эти годы Европейскими экспертами целевого значения ХС ЛНП) на высокой дозе аторвастатина (80 мг) за 16 недель обеспечило снижение частоты развития первичной комбинированной конечной точки (ККТ) на 16% ($p=0,048$) против плацебо.

В последующем РКИ PROVE-IT TIMI-22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy) у больных ОКС подтвердились клинические преимущества высокой дозы аторвастатина 80 мг перед тактикой назначения правастатина в умеренной дозе (40 мг) [10]. Высокодозовая статинотерапия со снижением ХС ЛНП до 1,6 ммоль/л вызывала лучший клинический эффект в виде дополнительного снижения основных ССО, включая смерть, на 16%. Субанализ результатов PROVE-IT TIMI-22 продемонстрировал явные преимущества большего снижения ХС ЛНП (до уровня $\leq 1,0$ ммоль/л) у пациентов ОКС в предотвращении ССО [11].

В мета-анализе (СТТ) 2010г показано, что дополнительное снижение уровня ХС ЛНП на 0,51 ммоль/л к концу первого года приема высокой дозы статина (против приема средней дозы) обеспечивает дополнительное снижение риска основных ССС на 15% (95% ДИ: 11-18, $p<0,0001$), смерти от ИБС или нефатального инфаркта миокарда (ИМ) на 13% (95% ДИ: 7-19, $p<0,0001$), ишемического инсульта на 16% (95% ДИ: 5-26, $p=0,005$) и потребности в коронарной реваскуляризации на 19% (95% ДИ: 15-24, $p<0,0001$) [6].

В исследовании IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) у больных ОКС ($n=18144$) с уровнем ХС ЛНП 1,3-3,2 ммоль/л (50-125 мг/дл) тестировалась концепция



Преимущества высокоинтенсивной гиполипидемической терапии были закреплены в масштабном РКИ FOURIER (Further Cardiovascular Outcome Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk trial) с участием 27 564 пациентов очень высокого ССР (в анамнезе ИМ, негеморрагический инсульт, гемодинамически значимый атеросклероз периферических артерий с дополнительными факторами риска (ФР) и уровнем ХС ЛНП $\geq 1,8$ ммоль/л) [13]. Высокую дозу статина получало 69,2% пациентов, среднюю дозу — 30,4%, комбинацию статин + эзетимиб — 5,2% пациентов. Добавление к статину ($\pm$ эзетимиб) ингибитора PCSK9 — эволокумаба дополнительно

Koskinas KC, et al. выполнили мета-анализ 19 РКИ (15 РКИ со статинами, 3 РКИ с ингибиторами PCSK9 и 1 РКИ с эзетимибом) у 152 507 пациентов очень высокого ССР (вторичная профилактика) и оценили эффективность двух режимов гиполипидемической терапии — умеренной ($n=75\,829$) и высокой интенсивности ($n=76\,678$) [14]. Длительность наблюдения составила 4,3 лет. Прием высокоинтенсивной терапии был связан с дополнительным снижением риска развития первичной ККТ (сердечно-сосудистой смерти, ИМ или ОКС, коронарной реваскуляризации или инсульта) на 19% (ОР=0,81; 95% ДИ: 0,77-0,86, $p<0,001$) (рис. 2). Более интенсивное снижение ХС ЛНП дополнительно предотвратило ещё 10 основных ССС на 1000 пациентов в год (95% ДИ: 7-12 меньше событий). Снижение ХС ЛНП ≥ 1 ммоль/л достоверно ($p=0,002$) приводило

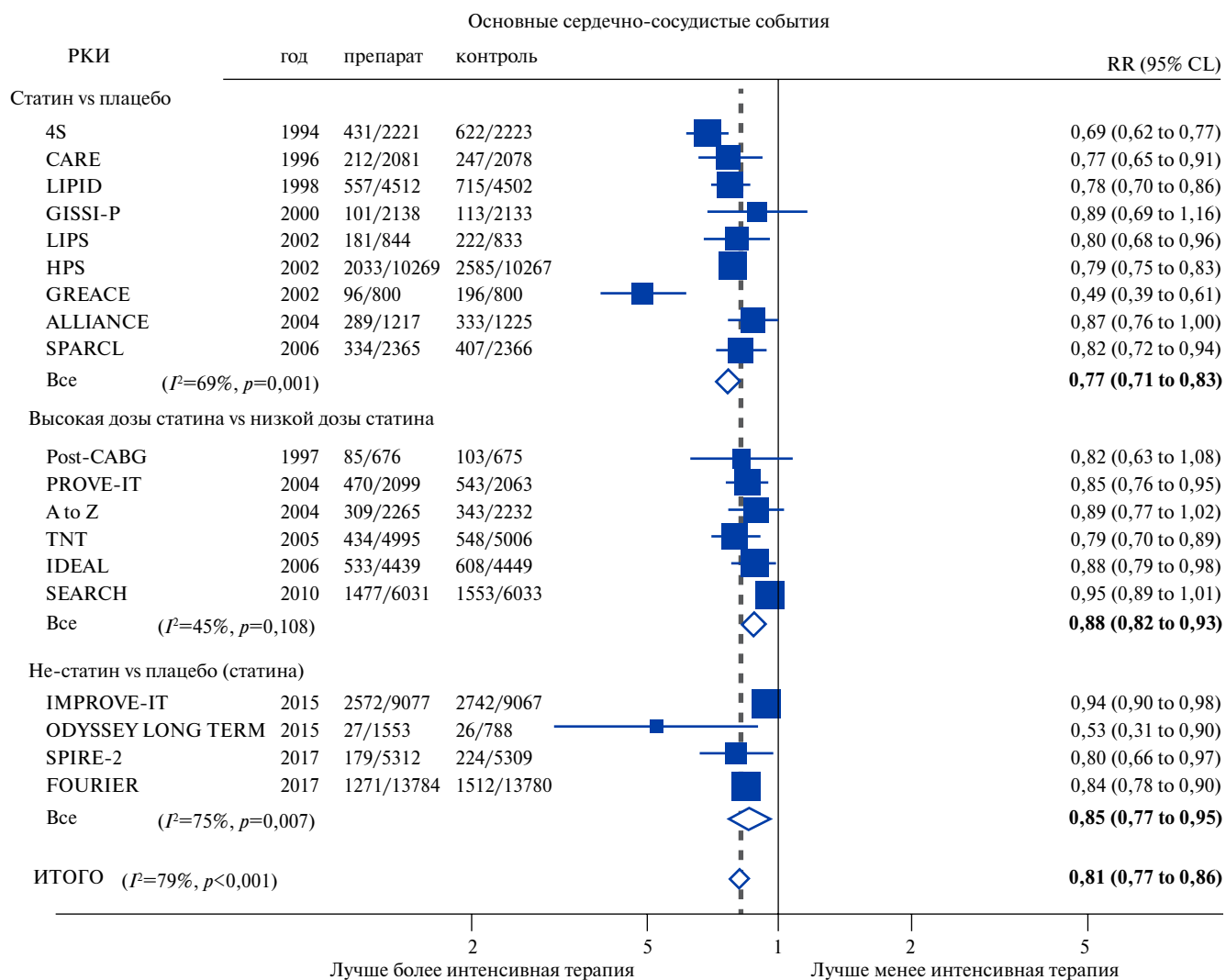


Рис. 2. Влияние разного типа гиполипидемической терапии на первичную конечную точку (мета-анализ) [14].

к более выраженному снижению первичной ККТ на 34% (ОР=0,76; 95% ДИ: 0,70-0,82), чем его уменьшение на <1 ммоль/л — только на 12% (ОР=0,88; 95% ДИ: 0,84-0,93).

Преимущества высокоинтенсивной гиполипидемической терапии проявлялись в достоверном ($p<0,001$ для всех показателей) снижении смерти от всех причин (на 10%), сердечно-сосудистой смерти (14%), ИМ (на 24%), инсульта (на 19%) и коронарной реваскуляризации (на 19%). В то же время выраженность клинической пользы варьировала при разном типе гиполипидемического вмешательства: снижение риска развития первичной ККТ при сравнении статина с плацебо составило 33% (ОР=0,77; 95% ДИ: 0,71-0,83), на фоне высоких доз статинов дополнительно 12% (ОР=0,88; 95% ДИ: 0,82-0,93) и при сочетании статинов с другими лекарствами (ингибиторов PCSK9 или эзетимиба) — ещё 15% (ОР 0,85, 95% ДИ 0,77-0,95) (рис. 2).

Назначение гиполипидемической терапии в режиме высокой интенсивности рекомендовано пациентам очень высокого ССР: при ОКС, ИМ, инвазивной или хирургической реваскуляризации миокарда, ишемическом инсульте или транзиторной ишемической атаке, после реконструктивных операций на сонных артериях и артериях нижних конечностей, быстром прогрессировании ИБС, семейной гиперхолестеринемии (ГХС). К группе очень высокого ССР относят и пациентов без клинических проявлений ССЗ (требующих мер первичной профилактики), но страдающих СД в сочетании с поражением органов мишеней или “большими” ФР (курением, ГХС, артериальной гипертензией), или имеющих хроническую болезнь почек (ХБП) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м², либо с риском по шкале SCORE ≥10%. Следует отметить, что статины в максимально переносимой дозе, без титрации дозы — это первый выбор терапии для

Таблица 1

Рекомендации российских и европейских сообществ по цели ХС ЛНП

Рекомендации сообществ	Очень высокий ССР	Высокий ССР	Низкий или умеренный ССР
Целевой уровень ХС ЛНП			
Европейских [3]	<1,8 ммоль/л	<2,6 ммоль/л	<3,0 ммоль/л
Российских [5]	<1,5 ммоль/л	<2,5 ммоль/л	<3,0 ммоль/л

перечисленных пациентов, исключение составляют лица с высоким риском побочных явлений — это пожилые, пациенты с коморбидными состояниями или полипрагмазией — им рекомендуются стандартные дозы статинов.

В ряде исследований высказывается отличная позиция и во главу угла ставится важность достижения целевого уровня ХС ЛНП у пациентов, а не режим гиполипидемической терапии, позволяющий достигать обозначенную цель [15, 16]. Указывается, что если терапия умеренной интенсивности адекватно снижает уровень ХС ЛНП, т.е. до рекомендуемой цели, то прогностическая польза такой терапии в виде снижения риска развития кардиоваскулярных исходов подобна назначению высокоинтенсивной терапии.

Стратегия “чем ниже ХС ЛНП, тем лучше”

Эффект любого гиполипидемического вмешательства у конкретного пациента оценивается по достижению целевого уровня ХС ЛНП, соотносимого с индивидуальной величиной ССР. В рекомендациях российских сообществ у пациентов очень высокого (максимального) ССР предлагается снижать концентрацию ХС ЛНП до более низких значений (<1,5 ммоль/л), чем рекомендуют европейские эксперты (табл. 1) [3, 5].

Какие основания имеются для инициации пересмотра целевого уровня ХС ЛНП у пациентов экстремально высокого ССР?

Мета-анализ Boekholdt SM, et al. 2014г, включающий РКИ со статинами, обозначил благоприятный порог снижения ХС ЛНП — это <1,3 ммоль/л [17]. Его достижение приводило к большему снижению риска развития основных ССО (на 56%), основных коронарных (на 53%) и церебральных (на 64%) событий при сравнении с эффектом достижения ХС ЛНП в диапазоне 1,29-1,94 ммоль/л (среднее значение 1,6 ммоль/л).

На основании испытаний с клиническими исходами, в которых ХС ЛНП снижался <1,3 ммоль/л, продемонстрировано отсутствие того уровня ХС ЛНП, после которого польза от его снижения исчезает. Это отчетливо доказало и крупное РКИ FOURIER (Further Cardiovascular Outcome Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk trial) [13]. Дан-

ное РКИ подтвердило клиническую целесообразность снижения ХС ЛНП до 0,78 ммоль/л, т.е. ниже рекомендуемого сегодня целевого уровня ХС ЛНП у больных очень высокого ССР (ИБС и ее эквиваленты). Причем у 42% пациентов достигался экстремально низкий уровень ХС ЛНП <0,65 ммоль/л.

Позднее были представлены результаты дополнительного (заранее спланированного) анализа, определяющего связь между пределом и степенью снижения уровня ХС ЛНП с частотой развития ССО (n=25982 человек) [18]. Пациентов ранжировали по уровню достигнутого к 4-й неделе лечения ХС ЛНП на 5 подгрупп: <0,5 ммоль/л (n=2669), 0,5-1,3 ммоль/л (n=8003), 1,3-1,8 ммоль/л (n=3444), 1,3-1,8 ммоль/л (n=7471), >2,6 ммоль/л (n=4395). Выявлено, что снижение частоты ССО без увеличения риска нежелательных явлений наблюдается вплоть до достижения ХС ЛНП 0,2 ммоль/л (7,7 мг/дл). Сравнение подгрупп с уровнем ХС ЛНП <0,5 ммоль/л и 1,3 ммоль/л выявило большую клиническую пользу при достижении более низких величин ХС ЛНП: снижение первичной ККТ составило 24% (ОР=0,76; 95% ДИ: 0,64-0,90) и 15% (ОР=0,85; 95% ДИ: 0,76-0,96), вторичной конечной точки 31% (ОР=0,69; 95% ДИ: 0,56-0,85) и 25% (ОР=0,75; 95% ДИ: 0,64-0,86), соответственно.

Очевидно, что стремление к достижению более низких уровней атерогенного ХС ЛНП, чем принято сегодня, у пациентов максимального ССР позволяет стабилизировать болезнь и достоверно уменьшить остаточный риск. В 2017г Коллегия эндокринологов и Ассоциация клинических эндокринологов США предложили ввести более жесткий целевой уровень ХС ЛНП <1,5 ммоль/л (55 мг/дл) для пациентов с крайне высоким ССР — прогрессирующим атеросклеротическим ССЗ, НС, при его сочетании с СД 2 типа, ХБП 3-4 стадии, и/или гетерозиготной семейной ГХС, или с отягощенным семейным анамнезом [19]. В июле 2017г три бразильских сообщества (кардиологов, диабетологов, эндокринологов) предложили ввести для больных СД в сочетании с очень высоким ССР целевой уровень ХС ЛНП <1,3 ммоль (50 мг/дл) [20].

Вопрос: до какого уровня необходимо снижать ХС ЛНП в первичной профилактике, очевидно, будет активно обсуждаться в ближайшие годы. Основанием для этого явились результаты РКИ JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an

Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), в котором на фоне приема 20 мг розувастатина достигался уровень ХС ЛНП 1,4 ммоль/л, а у 65% пациентов <1,3 ммоль/л [21]. Это сочеталось со значимым снижением первичной ККТ (сердечно-сосудистой смертности, ИМ, инсульта, реваскуляризации и НС) на 44% ($p<0,0001$), всех ИМ на 54% ($p=0,0002$), инсультов на 48% ($p=0,002$), потребности в реваскуляризации миокарда на 46% ($p=0,0001$) и риска смерти от любой другой причины на 20% ($p=0,02$; это лучший результат в первичной профилактике).

У пациентов с уровнем ХС ЛНП <1,3 ммоль/л против группы лиц с ХС ЛНП >1,3 ммоль/л ОР развития первичной ККТ составил 0,35 (95% ДИ: 0,25-0,49) и 0,76 (95% ДИ: 0,57-1,00, $p<0,0001$ между группами), соответственно; ИМ/инсульт/ССС — 0,26 (95% ДИ: 0,16-0,43) и 0,78 (95% ДИ: 0,55-1,12, $p<0,0001$ между группами); всех случаев смерти 0,54 (95% ДИ: 0,37-0,78) и 1,15 (95% ДИ: 0,53-1,58, $p=0,0004$ между группами) [22].

Fernández-Friera L, et al. в 2017г опубликовали результаты исследования, в которое было включено 1779 лиц (средний возраст $45,0\pm 4,1$ год, 50,3% женщин) из РКП PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) [23]. Эти лица были без ССЗ, не курили, имели уровень артериального давления (АД) при отсутствии лечения <140/90 мм рт.ст., уровень глюкозы натощак <126 мг/дл, общий ХС <6,2 ммоль/л (240 мг/дл) и ХС ЛНП <4,1 ммоль/л (160 мг/дл). Целенаправленно выделялась подгруппа лиц с оптимальным контролем кардиоваскулярных ФР ($n=740$): уровнем АД <120/80 мм рт.ст., концентрацией глюкозы <100 мг/дл, гликированным гемоглобином (HbA_{1c}) <5,7%, общим ХС <5,2 ммоль/л (200 мг/дл). Субклинический атеросклероз (подтвержденная атерома в сонных или илюофemorальных артериях или в абдоминальном отделе аорты или кальцификат в коронарных артериях) имелся у 49,7% пациентов без сопутствующих ФР и у 37,8% при их оптимальном контроле. При многофакторном анализе показано, что наряду с мужским полом и возрастом, уровень ХС ЛНП являлся независимым предиктором наличия атеросклероза у лиц без сопутствующих ФР или при их оптимальном контроле: ОР появления атеромы на каждые 10 мг/дл (0,26 ммоль/л) повышения ХС ЛНП составлял 1,14 (95% ДИ: 1,09-1,20, $p<0,001$) и 1,18 (95% ДИ: 1,07-1,30, $p=0,001$), соответственно. Имелась линейная связь между уровнем ХС ЛНП и ранним развитием атеросклероза: при уровне ХС ЛНП 1,55-1,8 ммоль/л (60-70 мг/дл) атеромы выявлялись у 11% лиц, а при ХС ЛНП 3,88-4,13 ммоль/л (150-160 мг/дл — у 64% лиц, $p<0,001$ между группами).

Таким образом, у лиц без ССЗ и кардиоваскулярных ФР с “нормальным” уровнем ХС ЛНП именно эффективный контроль этого параметра играет важ-

ную роль в “примордиальной” профилактике. Это касается и лиц без ССЗ с оптимальным контролем ФР. Результаты выполненного исследования подтверждают значимость ХС ЛНП в атерогенезе человека и свидетельствуют о целесообразности сохранения концентрации ХС ЛНП в пределах ниже рекомендуемых. Следует отметить, что наименьшая вероятность развития атеросклероза у лиц без ССЗ наблюдалась при уровне ХС в крови в пределах 1,29-1,55 ммоль/л (50-60 мг/дл), что аналогично уровню ХС ЛНП, связанному с регрессом атеромы [24].

Уровень ХС ЛНП и состояние атеромы

Исследования с внутрисосудистым ультразвуком (ВСУЗИ) у пациентов, принимавших статины, показали прямолинейную связь между уровнем ХС ЛНП и изменениями в коронарных артериях. Установлено, что прогресс атеромы в коронарных артериях может быть приостановлен при достижении уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л [25]. Лучший клинический эффект, достигаемый на фоне выраженного снижения ХС ЛНП, соотносится и с большим процентом уменьшения объема атеромы. В исследовании REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) были доказаны явные преимущества высокой дозы статина (аторвастатина 80 мг), обеспечивающей большее снижение ХС ЛНП, в приостановлении развития атеромы. Проведенный регрессивный анализ показал, что на каждые 10% снижения уровня ХС ЛНП (или на 0,39 ммоль/л) атерома уменьшалась в объеме на 1% [26].

Результаты исследования METEOR (Measuring effects on intima media thickness: an evaluation of rosuvastatin) доказали целесообразность активного назначения высокой дозы розувастатина (40 мг) уже на стадии зарождения атеросклеротической бляшки в сонных артериях как возможный путь предупреждения клинической манифестации болезни и сокращения количества пациентов с максимальным ССР в будущем [27].

РКП GLAGOV (Global Assessment of Plaque Regression With a PCSK9 Antibody as Measured by Intravascular Ultrasound) оценивало изменения относительного объема атеромы посредством ВУЗИ у 970 больных с коронарным атеросклерозом в течение 18 месяцев на комбинированной гиполипидемической терапии — к высоким дозам статинов добавлялся ингибитор PCSK9 — эволокумаб. Такая высокоинтенсивная терапия приводила к достоверному снижению объема бляшки (PAV) на 1% (95% ДИ: от -1,8% до -0,64%, $p<0,001$) и её общего объема (TAV) на 4,9 мм³ (95% ДИ: от -7,3 мм³ до -2,5 мм³, $p<0,001$) [28]. На фоне эволокумаба в сочетании со статином был достигнут низкий уровень ХС ЛНП 0,95 ммоль/л против 2,4 ммоль/л в группе контроля (монотерапии статинами). Регресс PAV встречался у 64,3% пациен-

Таблица 2

Характеристика атеромы в зависимости от уровня ХС ЛНП на терапии статинами

Параметры	Уровень ХС ЛНП, ммоль/л				
	<1,3	1,3-1,8	1,8-2,5	>2,5	P
ХС ЛНП, ммоль/л	1,03±0,14	1,59±0,13	2,18±0,21	3,41±0,67	0,001
Общее количество бляшек	87	81	117	130	
Характеристика атеромы					
Фиброзные бляшки, п (%)	45 (51,7)	35 (43,2)	26 (22,2)	16 (12,3)	0,01
Бляшки с высоким содержанием липидов, п (%)	42 (48,2)	46 (56,7)	91 (77,7)	114 (87,6)	0,01
Микроструктура атеросклеротических бляшек (n=293)					
Толщина фиброзной покрышки (мкм)	139,9±93,9	103,1±66,4	92,5±48,5	92,1±47,8	0,001
Количество фиброатероматозных бляшек с тонкой покрышкой, п (%)	2/42 (4,7)	4/46 (8,6)	15/91 (16,4)	29/114 (25,4)	0,01
Разрывы бляшки, п (%)	1/42 (2,3)	2/46 (4,3)	7/91 (7,6)	12/114 (10,5)	0,17
Тромбы, п (%)	0/42 (0,0)	1/46 (2,1)	2/91 (2,1)	3/114 (2,6)	0,18

тов на эволокумабе против 47,3% на плацебо ($p<0,001$) и регресс TAV у 61,5% и 48,0%, соответственно ($p<0,001$).

У 144 пациентов уровень ХС ЛНП на терапии эволокумаб+статин был ниже 1,8 ммоль/л и это было связано с более значимым регрессом объема атеромы (PAV) на 1,97% против 0,35% (разница между группами -1,62% (95% ДИ: от -2,50% до -0,74%, $p<0,001$) на плацебо; с большим процентом выявления пациентов с регрессом PAV — 81,2% против 48,0% на плацебо (разница между группами 33,2% (95% ДИ: 18,6-47,7%), $p<0,001$). В исследовании GLAGOV выявлялась четкая линейная зависимость между достигаемым на терапии уровнем ХС ЛНП и регрессом атеромы (уменьшением показателя PAV).

Kataoka Y, et al. у больных ИБС оценивали морфологические особенности необструктивных бляшек (перекрывающих просвет КА на 20-70%) посредством оптической когерентной томографии (Frequency-Domain Optical Coherence Tomography) при достижении разных уровней ХС ЛНП на терапии статинами [29]. У пациентов с ХС ЛНП <1,3 ммоль/л чаще встречались фиброзные бляшки с утолщенной покрышкой и реже (практически в 5 раз) “нестабильные” фиброатероматозные бляшки (табл. 2). Известно, что именно фиброатероматозные бляшки, характеризующиеся большим липидным ядром и тонкой фиброзной покрышкой, чаще склонны к разрыву и являются причиной инициации ОКС [30, 31]. Проведенный в исследовании многофакторный регрессивный анализ подтвердил зависимость толщины фиброзной покрышки атеромы от достигаемого на терапии уровня ХС ЛНП ($p=0,009$) и приема высокой дозы статина ($p=0,003$).

Известно, что высокая доза статина лучше модифицирует уровень ХС ЛНП и процессы воспаления в атероме. В исследованиях показана связь повышенного уровня СРБ — маркера воспаления с риском развития ССО: увеличение уровня СРБ на 1 стандарт-

ное отклонение сопровождалось повышением риска развития всех ССС на 28% ($p=0,02$) и серьезных ССО на 42% ($p=0,05$) [32].

Post-hoc анализ REVESAL, CAMELOT, ACTIVATE, ASTEROID, оценивающий посредством ВУЗИ изменения объема атеромы у 1455 больных с коронарным атеросклерозом на терапии статинами в течение 18-24 месяцев, выяснил *минимальные требования к регрессу атеромы — это одновременное повышение ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) на $\geq 7,5\%$ и снижение ХС ЛНП <2,0 ммоль/л* [3]. Post-hoc analysis исследования GLAGOV продемонстрировал, что именно *низкий уровень апоБелка А1 (основной белок ЛВП) и высокий уровень HbA_{1c} — важные детерминанты прогрессирования атеромы* [28]. Связь HbA_{1c} с прогрессированием атеросклероза (наряду с уровнем ХС ЛНП) подтвердилась и в исследовании Fernández-Friera L, et al. у лиц без ССЗ и сопутствующих кардиоваскулярных ФР: повышение HbA_{1c} на 1% увеличивало риск появления атеромы на 77% (OR=1,79; 95% ДИ: 1,36-2,36, $p<0,001$) [23].

Сохранение пожизненного низкого ССР и роль статинов

Ference BA, et al. продемонстрировали, что у лиц с генетически детерминированным низким уровнем ХС ЛНП (например, мутацией генов проконвертазы PCSK9 rs2479409, транспортеров ABCG5/8 rs4299376 и др.) риск развития ССЗ в течение всей жизни ниже, чем у пациентов, получавших статины [33]. В этой связи активно обсуждается вопрос: *имеет ли смысл длительно (постоянно) в течение жизни поддерживать уровень ХС ЛНП на низких значениях?*

Определенные ответы были получены в рамках наблюдательного исследования (в течение 15 лет) после завершения основной части (в течение 4,9 лет) РКИ WOSCOPS (West Of Scotland Coronary Prevention Study), проводимого в рамках первичной профилактики с применением правастатина против плацебо



Рис. 3. Уровни ХС ЛНП у животных [38].

[34]. Общий период наблюдения за пациентами составил 20 лет, при этом оценивался риск развития ИБС и основные ССО. Исходно в исследование было включено 6595 мужчин в возрасте 45–65 лет (средний возраст 55 лет) без ССЗ с уровнем ХС ЛНП ≥ 4 ммоль/л (средний уровень ХС ЛНП 4,96 ммоль/л), которые далее в зависимости от исходного уровня ХС ЛНП разделялись на две группы: с ХС ЛНП $< 4,9$ ммоль/л ($n=2969$; средний ХС ЛНП $4,6 \pm 0,16$ ммоль/л) и ХС ЛНП $\geq 4,9$ ммоль/л ($n=2560$; средний ХС ЛНП $5,3 \pm 0,31$ ммоль/л).

Результаты post-hoc анализа WOSCOPS показали, что 2500 мужчин с уровнем ХС ЛНП $\geq 4,9$ ммоль/л без исходных ССЗ через 20 лет имели в 2 раза выше риск развития ССС, чем пациенты с более низкими значениями ХС ЛНП. У пациентов, исходно рандомизированных в группу правастатина, через 20 лет риск смерти от ИБС снижался на 22% ($OR=0,78$; 95% ДИ: 0,64–0,94, $p=0,011$), сердечно-сосудистой смерти на 17% ($OR=0,83$; 95% ДИ: 0,71–0,96, $p=0,015$) и всех случаев смерти на 12% ($OR=0,88$; 95% ДИ: 0,80–0,96, $p=0,005$). Наиболее выраженные благоприятные клинические эффекты были у пациентов с исходно высоким ХС ЛНП ($\geq 4,9$ ммоль/л): снижение риска смерти от ИБС у них составило 28% ($OR=0,72$; 95% ДИ: 0,54–0,95, $p=0,020$), сердечно-сосудистой смерти на 25% ($OR=0,75$; 95% ДИ: 0,60–0,93, $p=0,009$) и всех случаев смерти — на 18% ($OR=0,82$; 95% ДИ: 0,72–0,94, $p=0,004$). Полученные результаты информируют нас о пользе снижения высокого уровня ХС ЛНП в первичной профилактике не только в течение короткого времени (5 лет), но и в течение длительного (15 лет) периода жизни. Они подтверждают важность инициации терапии статинами у пациентов в первичной профилактике без дополнительных ФР, но с изолированным высоким уровнем ХС ЛНП ($\geq 4,9$ ммоль/л), а также свидетельствуют о полезности инициации терапии статинами при уровне ХС ЛНП ≥ 4 ммоль/л.

У 102773 индивидуумов из 14 проспективных РКИ, для каждого из которых был определен генетический код (наличие 45 генетических полиморфизмов, связанных с уровнем ХС ЛНП, и 33 полиморфизмов для АД), показана польза влияния длительного снижения уровня ХС ЛНП на риск развития ССЗ и их осложнений (ХС ЛНП в референсной группе составил 3,47 ммоль/л, а систолическое АД (САД) — 128,1 мм рт.ст.) [35]. При снижении только ХС ЛНП на 0,31 ммоль/л (снижение САД 0,2 мм рт.ст.) снижение риска произошло на 24% ($OR=0,758$; 95% ДИ: 0,715–0,804), а при снижении только САД на 3 мм рт.ст. (снижение ХС ЛНП на 0,3 мг/дл) — на 18% ($OR=0,821$; 95% ДИ: 0,779–0,865), в то же время комбинированный эффект снижения ХС ЛНП (на $-0,32$ ммоль/л) и САД (на $-3,1$ мм рт.ст.) обеспечивает кумулятивное снижение риска ССЗ и ССО на 46% ($OR=0,542$; 95% ДИ: 0,509–0,577). Итак, длительная экспозиция более низкого уровня ХС ЛНП (на 1 ммоль/л или 38 мг/дл) и САД (на 10 мм рт.ст.), связанная со снижением риска на 86% основных сосудистых событий, является потенциально предупреждающей.

Сохранение низкой концентрации ХС ЛНП в течение более длительного периода (в перспективе в течение жизни), чем в типичных РКИ (в среднем 5 лет) обеспечит большее снижение риска развития ССЗ, чем соотношение: 1% снижения ХС ЛНП — 1% уменьшения риска развития ИБС.

Проблема непрерывного приема гиполипидемических препаратов, а тем более в режиме интенсивной терапии, важна для клинической практики, поскольку доказано нарастание эффекта такой терапии с течением времени. В исследовании FOURIER на фоне высокоинтенсивной комбинированной гиполипидемической терапии снижение первичной ККТ увеличивалось от 12% в течение первого года до 19% к концу второго года, вторичной точки от 16% до 25%, соответственно, риска развития ИМ от 20% до 35% и потребности в коронарной реваскуляризации от 16% до 28% [13].

Результаты выполненных РКИ позволили в 2018г выдвинуть новую парадигму контроля ССР — *поддержание низкого СС риска в течение жизни за счет длительной экспозиции низкого уровня ХС ЛНП* (очевидно, с ранних лет). Отсюда вытекает и новая стратегия контроля ХС ЛНП — *старт гиполипидемической терапии до появления болезни, что позволит контролировать последующую траекторию развития ИБС и ее осложнений*.

Безопасность низких уровней ХС ЛНП

Известно, что физиологический уровень ХС ЛНП составляет $\sim 0,5$ – $1,0$ ммоль/л (20–40 мг/дл) и типичен для новорожденных и млекопитающих, у которых атеросклероз не развивается, а сродство апоВ,Е-рецептора к их собственным ЛНП примерно такое же, как у человеческого апоВ,Е-рецептора (рис. 3) [36–38].

Показано, что статины хорошо переносятся большинством пациентов. Нежелательные явления, возникающие на статинотерапии, хорошо известны и документированы в литературе [39]. Прием статинов не приводит к повышенному риску развития патологии печени в связи с возможным повышением активности аспартат- и аланинаминотрансфераз, не провоцирует развитие онкологических заболеваний. Нет доказательств, что достижение низких уровней ХС ЛНП в течение статинотерапии увеличивает риск появления побочных эффектов.

Заключение

Основная цель интенсификации гиполипидемической терапии для пациентов максимального риска — это получение наибольшего клинического эффекта от терапии. Использование высокоинтен-

сивной терапии позволяет адекватно снижать уровень ХС ЛНП, быстро достигать его целевое значение у большинства и дольше сохранять низкий ССР. Анализ качества оказания медицинской помощи в реальной практике указывает на парадоксальную ситуацию, когда в группах пациентов очень высокого и высокого ССР лечение статинами проводится менее интенсивно и редко применяется комбинированная терапия, а уровень ХС ЛНП контролируется очень плохо. Очевидно, 2018г ознаменуется активным формированием *новой профилактической парадигмы — снижение ХС ЛНП не ради снижения, а ради получения максимальной пользы!*

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

Литература

1. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal* 2017; 38: 2459-72. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx144.
2. Holmes MV, Asselbergs FW, Palmer TM, et al. Mendelian randomization of blood lipids for coronary heart disease. *Eur Heart J* 2015; 36: 539-50. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv571.
3. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2016; 37: 2999-3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
4. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, et al. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 1—Full Report *J Clinical Lipidology* 2015; 9: 129-69. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.02.003.
5. Ezhov MV, Sergienko IV, Aronov DM, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VI revision. *JAD* 2017; 3 (28): 5-22. (In Russ.) Ехов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации VI пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017; 3 (28): 5-22.
6. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
7. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016; 388: 2532-61. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31357-5.
8. Silverman MG, Ference BA, Im K, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016; 316: 1289-97. DOI: 10.1001/jama.2016.13985.
9. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1711-8. PMID: 11277825.
10. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy—Thrombolysis in Myocardial Infarction 22* *N Engl J Med* 2004; 350: 1495-504. DOI: 10.1056/NEJMoa040583.
11. Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, et al. Can low-density lipoprotein be too low? The safety and efficacy of achieving very low low-density lipoprotein with intensive statin therapy: a PROVE IT-TIMI 22 substudy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1411-6. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.04.064.
12. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015; 372: 2387-97. DOI: 10.1056/NEJMoa1410489.
13. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.
14. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, et al. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a meta-analysis of randomized trials *Eur Heart J* 2018; 39: 1172-80. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx566.
15. Liao JK. Safety and efficacy of statins in Asians. *Am J Cardiol* 2007; 99: 410-4. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.08.051.
16. Hwang D, Kim HK, Lee JM, et al. The KAMIR Investigators. Effects of Statin Intensity on Clinical Outcome in Acute Myocardial Infarction Patients. *Circ J* 2018; 82: 1112-20. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-1221.
17. Boekholdt SM, Hovingh GK, Mora S, et al. Very Low Levels of Atherogenic Lipoproteins and the Risk for Cardiovascular Events A Meta-Analysis of Statin Trials *JACC*. 2014; 5: 485-94. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.02.615.
18. Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG, et al. FOURIER Investigators. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. *Lancet*. 2017; 390: 1961-71. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32290-0.
19. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease — executive summary. *Endocr Pract*. 2017; 23 (4): 479-97. DOI: 10.4158/EP171764.GL.
20. Bertoluci MC, Moreira RO, Faludi A, et al. Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). *Diabetol Metab Syndr*. 2017; 9: 53. DOI: 10.1186/s13098-017-0251-z.
21. Ridker PM, Danielson E, Fonseca EAH, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men women with elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med*. 2008; 359: 2195-207. DOI: 10.1056/NEJMoa0807646.
22. Hsia J, MacFadyen JG, Monyak J, Ridker PM. Cardiovascular event reduction and adverse events among subjects attaining low-density lipoprotein cholesterol <50 mg/dl with rosuvastatin The JUPITER Trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). *J Am Coll Cardiol* 2011; 157: 1666-75. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.082.
23. Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B, et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 2979-91. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.024.
24. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, et al. Impact of dual lipid-lowering strategy with ezetimibe and atorvastatin on coronary plaque regression in patients with percutaneous coronary intervention: the multicenter randomized controlled PRECISEIVUS trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 495-507. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.065.
25. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med* 2011; 365: 2078-87. DOI: 10.1056/NEJMoa1110874.
26. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1071-80. DOI: 10.1001/jama.291.9.1071.
27. Crouse III JR, Raichlen JS, Evans GW, et al. Effects of Rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis. The METEOR trial. *JAMA* 2007; 297: 1344-53. DOI: 10.1001/jama.297.12.1344.
28. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients. The GLAGOV randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316: 2373-84. DOI: 10.1001/jama.2016.16951.

29. Kataoka Y, Hammadah M, Puri R, et al. Plaque microstructures in patients with coronary artery disease who achieved very low low-density lipoprotein cholesterol levels. *Atherosclerosis*, 2015; 242: 490-5. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.005.
30. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, et al. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 719-28. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs411.
31. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20: 1262-75.
32. Puri R, Nissen SE, Libby P, et al. C-reactive protein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels, associate with coronary atheroma regression and cardiovascular events after maximally intensive statin therapy. *Circulation*, 2013; 128: 2395-403. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004243.
33. Ference BA, Yoo W, Alesh I, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2631-9. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.09.017.
34. Vallejo-Vaz AJ, Robertson M, Catapano AL, et al. LDL-Cholesterol Lowering for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease Among Men with Primary Elevations of LDL-Cholesterol Levels of 190 mg/dL or Above: Analyses from the WOSCOPS 5-year Randomised Trial and 20-year Observational Follow-Up. *Circulation*, 2017; 136: 1876-91. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027966.
35. Ference B. A naturally randomized trial comparing the effect of long-term exposure to LDL-C, lower SBP, or both on the risk of cardiovascular disease. *European Society of Cardiology Congress 2016*; August 29, 2016; Rome, Italy. Abstract 3163.
36. Descamps OS, Bruniaux M, Guilmot PF, et al. Lipoprotein concentrations in newborns are associated with allelic variations in their mothers. *Atherosclerosis* 2004; 172: 287-98. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2003.11.002.
37. Chapman MJ. Animal lipoproteins: chemistry, structure, and comparative aspects. *J Lipid Res* 1980; 21: 789-853.
38. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*, 1986, 232, 34-47.
39. Armitage J. The safety of statins in clinical practice. *Lancet* 2007; 370: 1781-90. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60716-8.

ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ АД

ВСЕГДА ТОЧНОЕ ПОПАДАНИЕ В ЦЕЛЬ



ПЕРИНДОПРИЛ + АМЛОДИПИН



Краткая инструкция по применению препарата Престанс®

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, apoB — аполипопротеин В, apoA1 — 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

овощей 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 жирами

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, Pogosova 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.

СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ДИЕТА: КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ В РАЗЛИЧНЫХ СТРАНАХ

Цыганкова Д. П.¹, Кривошапова К. Е.¹, Барбараш О. Л.^{1,2}

Средиземноморская диета является одной из наиболее эффективных мер профилактики сердечно-сосудистой патологии. Получив достаточно доказательств положительных эффектов в странах Средиземноморского бассейна, возникла необходимость в изучении эффективности данного стереотипа питания на популяциях, проживающих в других климато-географических условиях, имеющих свои этнические и религиозные традиции. В данной статье обсуждаются основные исследования, посвященные изучению применения средиземноморской диеты в странах, не относящихся к Средиземноморскому бассейну. Также обсуждаются проблемы, возникающие у населения этих стран, препятствующие высокой приверженности к данной диетической модели.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):207–211

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-207-211>

Ключевые слова: питание, сердечно-сосудистые заболевания, средиземноморская диета, факторы риска, ожирение.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ²ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, Кемерово, Россия.

Цыганкова Д. П.* — к.м.н., н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Кривошапова К. Е. — к.м.н., н.с. лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза, Барбараш О. Л. — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистых заболеваний, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
darjapavlovna2014@mail.ru.

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации, PREDIMED — Prevencion con dieta mediterranea, PURE — Prospective study of Urban and Rural Epidemiology.

Рукопись получена 10.04.2018

Рецензия получена 27.04.2018

Принята к публикации 10.05.2018

THE MEDITERRANEAN DIET: CARDIOPROTECTIVE EFFECTS IN DIFFERENT COUNTRIES

Tsygankova D. P.¹, Krivoshapova K. E.¹, Barbarash O. L.^{1,2}

Mediterranean diet is one of the most effective in prevention of cardiovascular pathology. It has been approved evidently in the countries of the Mediterranean region, and demands for efficacy evaluation in populations of other climatic and geographic circumstances, with specific ethnic and religious traditions. In this article, the main studies are explored, in the investigation of Mediterranean diet in countries of non-Mediterranean areas. The problems discussed, of the inhabitants of these countries that interfere with high adherence to such model of nutrition.

Russ J Cardiol. 2018;23(6):207–211

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-207-211>

Key words: nutrition, cardiovascular diseases, Mediterranean diet, risk factors, obesity.

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo;

²Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health, Kemerovo, Russia.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются самой важной угрозой для здоровья населения в XXI веке [1]. Здоровый образ жизни и правильное питание в молодом возрасте являются ключевыми факторами для жизни, свободной от хронических заболеваний в старости. Из этого следует, что профилактика ССЗ посредством диеты является приоритетом общественного здравоохранения. Поскольку характер питания особенно актуален при профилактике ССЗ, в течение последних 50 лет активно изучалась оценка гипотезы “диета-сердце” в эпидемиологии питания [2].

Средиземноморская диета считается одной из самых благоприятных моделей питания для сердечно-сосудистого здоровья [3, 4]. Она характеризуется обильным использованием оливкового масла, высоким уровнем потребления растительных продуктов (фруктов, овощей, бобовых, круп, орехов и семян),

частым, но умеренным приемом вина (особенно красного) во время еды, умеренным потреблением рыбы, морепродуктов, молочных продуктов, птицы и яиц и низким содержанием красного мяса и сладостей [5].

Существует мнение, что диета играет важную роль в этиологии многих хронических заболеваний, тем самым, способствуя значительной географической изменчивости заболеваемости и смертности в разных странах и популяциях во всем мире. В частности, данные исследования Seven Countries Study в 1960-х годах показали, что в странах Средиземноморского региона, таких как Греция и Италия, наблюдалась более низкая смертность от ССЗ по сравнению с северным европейским населением, таким как Финляндия или США, вероятно, в результате различных диетических моделей [6].

Впоследствии потенциальные положительные эффекты средиземноморской диетической модели

на продолжительность и качество жизни стали предметом большого количества исследований. Несколько работ в этой области показали увеличение продолжительности жизни, а также снижение смертности и заболеваемости от ССЗ, рака и других связанных с питанием заболеваний у респондентов, приверженных к средиземноморской диете [7-10]. Например, результаты работы по исследованию рака и питания в Испании (EPIC) показали, что увеличение приверженности к средиземноморской диете на 1 единицу (шкала от 0 до 18 единиц) было связано с 6% снижением риска ишемической болезни сердца (ИБС) [8, 11]. Крупномасштабное исследование PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) также доказало гипотезу о том, что средиземноморская диета превосходит диету с низким содержанием жиров в плане защиты от ССЗ [3, 4].

Кроме того, приверженность к средиземноморской диете была связана с уменьшением риска развития метаболического синдрома [12] и сахарного диабета [13]. Исследование PREDIMED показало положительный эффект на артериальное давление, чувствительность к инсулину, профиль липидов [14, 15].

Существует большое количество наблюдательных и экспериментальных данных, подтверждающих потенциальные механизмы для объяснения положительного эффекта средиземноморской диеты на сердечно-сосудистую систему [16]. Например, есть свидетельства благоприятного воздействия средиземноморской диеты на резистентность к инсулину и зависящую от эндотелия вазореактивность, а также антиоксидантное и противовоспалительное действие средиземноморской диеты и ее отдельных компонентов, таких как фрукты и овощи, оливковое масло, цельные зерна, рыба и красное вино [17]. Кроме того, средиземноморская диета была связана с положительным эффектом на многие факторы риска ССЗ, включая липопротеины, ожирение, сахарный диабет и гипертензию [5, 11, 18].

Однако основные исследования, посвященные эффективности данного стереотипа питания, проводились в странах средиземноморского бассейна. Нет достаточных данных о влиянии средиземноморской диеты на респондентов, проживающих в других климато-географических условиях.

Целью настоящего обзора явился анализ опыта применения средиземноморской диеты в странах, не относящихся к Средиземноморскому бассейну.

Проект HALE (Health-Adjusted Life Expectancy) включал участников исследований SENECA (Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action) и FINE (Finland Italy Netherlands Elderly), которые были обследованы в 1988-1991 гг с последующим наблюдением в течение 10 лет: мужчины и женщины в возрасте 70-90 лет из 13 европейских стран (Бельгия, Дания, Франция, Финляндия, Греция, Венгрия, Ита-

лия, Нидерланды, Польша, Португалия, Сербия, Испания и Швейцария). Данная работа продемонстрировала, что респонденты, придерживающиеся средиземноморской диеты, были в большинстве случаев некурящими, физически активными, умеренно потребляющими алкоголь, у них наблюдалось в полумину меньше смертей от всех причин, от ССЗ в целом, ИБС, рака, в отличие от участников, которые не придерживались данного стереотипа питания. А если при этом наблюдались отсутствие курения, умеренное потребление алкоголя и минимальная физическая активность, то регистрировалось еще более значительное снижение смертности [19].

Исследование NIH-AARP Diet and Health Study (the National Institutes of Health-American Association of Retired Persons Diet and Health Study) было инициировано в 1995-1996 гг. Когорта включала 380296 участников, не имеющих хронических заболеваний в возрасте от 50 до 71 года, которые проживали в 6 штатах США (Калифорнии, Флориде, Луизиане, Нью-Джерси, Северной Каролине и Пенсильвании) и 2 столичных районах (Атланте, Джорджии и Детройте, штате Мичиган). Более высокое соответствие средиземноморской диетической модели было связано со статистически значимым снижением смертности от всех причин, включая смертность от рака и ССЗ у мужчин и женщин. У женщин более высокая приверженность к средиземноморской диете была связана с 22% снижением риска смерти от всех причин ($p < 0,001$), 14% снижением риска заболеваемости раком ($p = 0,01$) и 21% снижением риска заболеваемости ССЗ ($p = 0,01$). Положительный эффект был более выраженным среди курильщиков с высокой приверженностью к диете. Кроме того, высокая приверженность данному стереотипу питания была более выражена у лиц с нормальной и избыточной массой тела, как у мужчин, так и у женщин. Вероятно, соответствие средиземноморской диете играет особенно важную роль среди курильщиков, которые характеризуются высоким уровнем окислительного стресса и неблагоприятным профилем липидов крови [11].

Особенности воздействия средиземноморской диеты на популяцию Дании изучались в рамках исследования MONICA (MONItoring trends and determinants of Cardiovascular disease) в период 1982-1983 гг на 1849 мужчинах и женщинах. Настоящее исследование продемонстрировало, что средиземноморская диета была обратно пропорциональна как смертности от всех причин, так и сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, но никак не связана с заболеваемостью и смертностью от инсульта [20].

Изучение влияния средиземноморского типа питания на популяцию Швеции проходило в рамках Västerbotten Intervention Program у 77151 участников. В частности, было показано, что средиземноморская диета обратно связана со смертностью у швед-

ских пожилых людей [21] и у шведов среднего возраста, где только у женщин обнаружена обратная связь с сердечно-сосудистой смертностью (исключая инсульт), и у мужчин обнаружена связь со смертностью от рака [22].

Показатель средиземноморской диеты был обратно пропорционален смертности от всех причин у мужчин с нормальной массой тела (ОШ 0,96 (95% ДИ 0,93-0,99)) и женщин (ОШ 0,95 (95% ДИ 0,91-0,99)). У мужчин оценка была обратно пропорциональна общей смертности от рака (ОШ 0,92 (95% ДИ 0,87-0,98)), особенно, рака поджелудочной железы (ОШ 0,82 (95% ДИ 0,68-0,99)). Сердечно-сосудистая смертность была обратно связана с рационом только у женщин (ОШ 0,90 (95% ДИ 0,82-0,99)). Даже в субарктическом регионе увеличение приверженности к средиземноморской диете было связано с более длительной продолжительностью жизни, хотя защитный эффект диеты был незначительным по сравнению с другими факторами, связанными с образом жизни [22].

Результаты когортного исследования EPIC-Norfolk (European Prospective Investigation of Cancer), проведенного в популяции Великобритании на 23902 участниках в течение 12,2 лет в период 1993-1997 — 1998-2000гг, продемонстрировали, что 19375 случаев смерти от ССЗ могут быть предотвращены ежегодно при применении средиземноморской диеты [23]. Исследователи также предположили, что 3,9% общей сердечно-сосудистой заболеваемости, 8,5% ИБС или инсультов и 12,5% смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в когорте EPIC-Norfolk можно было избежать, увеличив приверженность к средиземноморской диете. Полученные данные свидетельствуют о том, что приверженность к этой диете может способствовать первичной профилактике ССЗ в Великобритании [24].

Результаты исследования эффектов средиземноморской диеты у жителей Ирана продемонстрировали, что в целом 55,4% участников хорошо придерживались средиземноморской диеты. Потребление орехов, бобовых и семян ассоциировалось со значительно меньшим риском метаболического синдрома (ОШ 0,42, ДИ 95% 0,188-0,917, $p < 0,05$). Между метаболическим синдромом и приверженностью средиземноморской диете не наблюдалось значительной связи ($p = 0,167$). Также результаты не продемонстрировали никакой связи между соблюдением диеты и метаболическим синдромом у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Но орехи, бобовые и семена благоприятно влияли на углеводный обмен [25].

В период 2002-2005гг 28945 мужчин и женщин среднего возраста, отобранных случайным образом в Кракове (Польша), Новосибирске (Россия) и шести городах Чешской Республики (Хавиржов/Карвина, Йиглава, Усти-над-Лабем, Либерец, Градец Кралове

и Кромержиз), были включены в исследование HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe). По сравнению с другими странами, российские участники потребляли значительно меньшее количество фруктов и овощей. Адекватное потребление орехов и оливкового масла также было особенно редким среди россиян [26]. Коэффициенты общей смертности и ССЗ (включая ИБС и инсульт) были значительно выше в российской когорте, чем в Чехии и Польше. В этом исследовании общая смертность и смертность от ССЗ были обратно связаны с потреблением фруктов и овощей. Было обнаружено, что обратные ассоциации были сильнее выражены среди курильщиков. Влияние потребления фруктов и овощей было самым значительным в снижении смертности от инсульта. Кроме того, прием фруктов и овощей ассоциировался со снижением артериального давления. Наконец, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что большой разрыв в уровне смертности между чешскими и российскими когортами может быть частично обусловлен более низким потреблением фруктов и овощей в России [27].

Как следует из вышесказанного, достаточное количество крупных эпидемиологических исследований подтвердили положительное влияние средиземноморской диеты не только на сердечно-сосудистую систему, но и на заболеваемость и смертность от сахарного диабета и рака различной этиологии. Однако наряду с этим важно отметить факт, что не во всех популяциях наблюдалось одинаковое влияние данного стереотипа питания на организм. И средиземноморская диета все-таки является слишком специфичной для населения Средиземноморского бассейна. Так, например, высокое потребление молочных продуктов считается неблагоприятным, что отражено в публикациях, посвященных средиземноморской диете и здоровью [3]. Однако недавние эпидемиологические данные свидетельствуют о более низком кардиометаболическом риске, связанном с потреблением молочных продуктов [28-31].

В рамках многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России) анализ стереотипов пищевого поведения населения Кемеровской области (1628 человек в возрасте 25-64 лет) продемонстрировал положительное влияние “молочного” стереотипа (высокой частоты потребления молока, сметаны, творога и сыра) на сердечно-сосудистое здоровье [32]. Кроме того, в северных странах в условиях низкой инсоляции ограничение молочных продуктов чревато увеличением распространенности остеопорозов, особенно среди женщин постменопаузального периода. В Швейцарии также отметили положительное влияние молочных продуктов на здоровье населения [33].

Значительную роль в данном стереотипе питания занимает оливковое масло. Во многих странах оливковое масло является слишком дорогим продуктом и к тому же оно непригодно для жарки. Например, в Индии чаще используют масло горчицы, которое, как показали исследования, на 50% снижает риск развития ИБС, а масло рисовых отрубей (которое также часто используется в Индии) обладает гиполипидемическими свойствами [34, 35]. Во Франции также пытались найти эквивалент оливкового масла, более доступный в данном регионе. Предоставив пациентам возможность использовать масло канолы и маргарин на его основе, воспроизвели профиль жирных кислот, характерный для средиземноморских популяций [36].

Потребление фруктов и овощей остается крайне низким во многих странах [37]. В северных регионах — из-за высокой стоимости и непродолжительного сезона, а в южных, как правило, большая часть фруктов и овощей производится на экспорт.

В то время как умеренное потребление вина типично для жителей Средиземноморских стран, в других регионах существуют значительные различия в культуре питья. Данный компонент средиземноморской диеты стал камнем преткновения в мусульманских странах, где потребление алкоголя неприемлемо по религиозным причинам. Среди жителей Индии в основном распространено потребление виски или пива. Модель потребления алкоголя также варьирует: в Индии люди обычно употребляют алкоголь перед едой, а в других странах он потребляется вместе с едой. Четыре исследования: в Дании, Соединенных Штатах и Финляндии — продемонстрировали, что наибольшая доля женщин предпочитала вино, и наибольшая доля мужчин предпочитала пиво [38]. Таким образом, несмотря на очевидные преимущества средиземноморской диеты во влиянии на здоровье, приверженность к данному стереотипу питания вызывает ряд проблем и заставляет ее модернизировать. Такой подход, в конечном итоге, может привести к снижению кардиопротеktивной ценности такой диеты.

Немаловажную роль в приверженности средиземноморской диете играет финансовая возможность следовать рекомендациям. По данным исследования PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) “более здоровые” продукты, как правило, менее доступны

в бедных странах. И доступ к супермаркетам в районах с низким доходом по сравнению с богатыми — меньше. Следовательно, экономические ограничения приводят к потреблению менее здоровой пищи [37]. Хотя в некоторых работах отмечалось, что при увеличении расходов на овощи и фрукты, бобовые, орехи, оливковое масло снижаются затраты на сладости, фаст-фуд, мясо [39]. Следовательно, увеличение расходов нельзя рассматривать как единственный барьер для использования средиземноморской диеты. Однако политика профилактики должна учитывать экономические барьеры, связанные с соблюдением здорового питания, поскольку стоимость продуктов может быть фактором, препятствующим соблюдению средиземноморской диеты [39].

Исходя из этого, при определении стереотипа питания следует учитывать пищевые продукты, которые доступны для населения и произрастают естественным образом на данной территории. Недавно учеными был предложен скандинавский рацион, включающий ржаной хлеб, овсяную муку, корнеплоды, капусту, рыбу, моллюски, яблоки и груши [40]. Этот стереотип питания был связан с уменьшением массы тела в шведских и датских интервенционных исследованиях групп риска и более низкой смертностью [41, 42]. Возможно, с целью повышения приверженности населения к благоприятному для сердечно-сосудистого здоровья стереотипу питания, следует рассматривать те диетические модели, которые учитывают как социально-экономические, так и религиозные факторы.

Таким образом, несмотря на положительный эффект средиземноморской диеты на сердечно-сосудистое здоровье населения, приверженность к данному стереотипу питания остается крайне низкой по ряду причин (в основном, недоступностью основных составляющих диеты для жителей стран, не относящихся к Средиземноморскому бассейну, а также этнической и религиозной ограниченностью). Этот факт необходимо учитывать при дальнейших эпидемиологических исследованиях и вмешательствах для поиска идеального стереотипа питания для здоровья населения.

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

Литература

1. World Health Organisation. Cardiovascular Diseases (CVDs), 2011. 164. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/ (13June 2018).
2. Stradling C, Hamid M, Fisher K, et al. A review of dietary influences on cardiovascular health: part 1: the role of dietary nutrients. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2013; 13 (3): 208-30.
3. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, et al. Benefits of the mediterranean diet: insights from the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015; 58 (1): 50-60. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.04.003.
4. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr*. 2014; 5 (3): 330S-6S. DOI: 10.3945/an.113.005389.
5. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, et al. The mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *The American journal of medicine*. 2015; 128 (3): 229-38. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.10.014.
6. Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health. Editors Institute of Medicine (US) Committee on Preventing the Global Epidemic of Cardiovascular Disease: Meeting the Challenges in Developing Countries; Fuster V, Kelly BB, editors. Source Washington (DC): National Academies Press (US); 2010. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. ISBN-13: 978-0-309-14774-3, DOI: 10.17226/12815.

7. Schwingshackl L, Missbach B, König J, et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2015; 18 (7): 1292-9. DOI: 10.1017/S1368980014001542.
8. Buckland G, Agudo A, Luján L, et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91 (2): 381-90. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28209.
9. Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, et al. Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2015 Nov; 175 (11): 1752-60. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.4838.
10. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, et al. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation.* 2009; 119 (8): 1093-100. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.816736.
11. Rees K, Hartley L, Flowers N, et al. Mediterranean dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (8): CD009825. DOI: 10.1002/14651858.CD009825.
12. Babio N, Toledo E, Estruch R, et al. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *CMAJ.* 2014; 186 (17): E649-E657. DOI: 10.1503/cmaj.140764.
13. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014; 160 (1): 1-10. DOI: 10.7326/M13-1725.
14. Marta Guasch-Ferré, Frank B Hu, Miguel A Martínez-González, et al. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. *BMC Med.* 2014; 12: 78. DOI: 10.1186/1741-7015-12-78.
15. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1279-90. DOI: 10.1056/NEJMoa1200303
16. Gerber M, Hoffman R. The Mediterranean diet: health, science and society. *Br J Nutr.* 2015; 113 Suppl 2: S4-10. DOI: 10.1017/S0007114514003912.
17. Marin C, Ramirez R, Delgado-Lista J, et al. Mediterranean diet reduces endothelial damage and improves the regenerative capacity of endothelium. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93 (2): 267-74. DOI: 10.3945/ajcn.110.006866
18. Santangelo C, Fiesi C, Vari R, et al. Consumption of extra-virgin olive oil rich in phenolic compounds improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a possible involvement of reduced levels of circulating visfatin. *J Endocrinol Invest.* 2016 Nov; 39 (11):1295-1301. DOI: 10.1007/s40618-016-0506-9 .
19. Knuops KTB, de Groot LCPGM, Kromhout D, et al. Mediterranean Diet, Lifestyle Factors, and 10-Year Mortality in Elderly European Men and Women. The HALE Project. *JAMA.* 2004; 292 (12): 1433-9. DOI: 10.1001/jama.292.12.1433.
20. Tognon G, Lissner L, Sæbye D, et al. The Mediterranean diet in relation to mortality and CVD: a Danish cohort study. *British Journal of Nutrition.* 2014; 111 (1): 151-9. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114513001931>.
21. Tognon G, Rothenberg E, Eiben G, et al. Does the Mediterranean diet predict longevity in the elderly? A Swedish perspective. *Age (Dordr).* 2011; 33: 439-50. DOI: 10.1007/s11357-010-9193-1.
22. Tognon G, Nilsson LM, Lissner L, et al. The Mediterranean diet score and mortality are inversely associated in adults living in the subarctic region. *J Nutr.* 2012; 142: 1547-53. DOI: 10.3945/jn.112.160499.
23. Martínez-González MA. Benefits of the Mediterranean diet beyond the Mediterranean Sea and beyond food patterns. *BMC Medicine.* 2016; 14: 157. DOI: 10.1186/s12916-016-0714-3.
24. Tong TYN, Wareham NJ, Khaw K-T, et al. Prospective association of the Mediterranean diet with cardiovascular disease incidence and mortality and its population impact in a non-Mediterranean population: the EPIC-Norfolk study. *BMC Medicine.* 2016; 14: 135. DOI: 10.1186/s12916-016-0677-4.
25. Veissi M, Anari R, Amani R, et al. Mediterranean diet and metabolic syndrome prevalence in type 2 diabetes patients in Ahvaz, southwest of Iran. *Diabetes Metab Syndr.* 2016; 10 (2 Suppl 1): 26-9. DOI: 10.1016/j.dsx.2016.01.015.
26. Steffler D, Malyutina S, Kubinova R, et al. Mediterranean diet score and total and cardiovascular mortality in Eastern Europe: the HAPIEE study. *European Journal of Nutrition.* 2017; 56 (1): 421-9. DOI: 10.1007/s00394-015-1092-x.
27. Steffler D, Pikhart H, Kubinova R, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality in Eastern Europe: Longitudinal results from the Health, Alcohol and Psychosocial Factors in Eastern Europe study. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2016; 23 (5): 493-501. DOI: 10.1177/2047487315582320.
28. Aune D, Norat T, Romundstad P, et al. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2013; 98: 1066-83. DOI: 10.3945/ajcn.113.059030.
29. Bel-Serrat S, Mouratidou T, Jimenez-Pavon D, et al. Is dairy consumption associated with low cardiovascular disease risk in European adolescents? Results from the HELENA Study. *Pediatr Obes.* 2014; 9 (5): 401-10. DOI: 10.1111/j.2047-6310.2013.00187.x.
30. O'Connor LM, Lentjes MA, Luben RN, et al. Dietary dairy product intake and incident type 2 diabetes: a prospective study using dietary data from a 7-day food diary. *Diabetologia.* 2014; 57: 909-17. DOI: 10.1007/s00125-014-3176-1.
31. Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JW, et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96: 382-90. DOI: 10.3945/ajcn.111.021907.
32. Maksimov SA, Tabakaev MV, Danilchenko YV, et al. Dietary patterns and cardiovascular health of the population (ESSE-RF) study in the Kemerovo region. *Hygiene and sanitation.* 2017; 96 (6): 585-9. (In Russ.) Стереотипы пищевого поведения и состояние сердечно-сосудистой системы населения. Максимов С.А., Табакаев М.В., Данильченко Я.В., Мулерова Т.А., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Гигиена и санитария. 2017; 96 (6): 585-9. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-6-585-589.
33. Vormund K, Braun J, Rohrmann S, et al. Mediterranean diet and mortality in Switzerland: an alpine paradox? *Eur J Nutr.* 2015; 54 (1): 139-48. DOI: 10.1007/s00394-014-0695-y.
34. Sengupta A, Ghosh M. Hypolipidemic effect of mustard oil enriched with medium chain fatty acid and polyunsaturated fatty acid. *Nutrition.* 2011; 27: 1183-93. DOI: 10.1016/j.nut.2011.01.010.
35. Lai M-H, Chen Y-T, Chen Y-Y, et al. Effects of rice bran oil on the blood lipids profiles and insulin resistance in type 2 diabetes patients. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition.* 2012; 51 (1): 15-8. DOI: 10.3164/jcbn.11-87.
36. Trichopoulou A, Martínez-González MA, Tong TY, et al. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Medicine.* 2014; 12: 112. DOI: 10.1186/1741-7015-12-112.
37. Miller V, Yusuf S, Chow CK, et al. Availability, affordability, and consumption of fruits and vegetables in 18 countries across income levels: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet Glob Health.* 2016; 4: e695-703. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30186-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30186-3).
38. Sluik D, Bezemer R, Sierksma A, et al. Alcoholic Beverage Preference and Dietary Habits: A Systematic Literature Review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016; 56 (14): 2370-82. DOI: 10.1080/10408398.2013.841118.
39. Goulet J, Lamarche B, Lemieux S. A nutritional intervention promoting a Mediterranean food pattern does not affect total daily dietary cost in North American women in free-living conditions. *J Nutr.* 2008; 138 (1): 54-9.
40. Poulsen SK, Crone C, Astrup A, et al. Long-term adherence to the New Nordic Diet and the effects on body weight, anthropometry and blood pressure: a 12-month follow-up study. *Eur J Nutr.* 2015; 54 (1): 67-76. DOI: 10.1007/s00394-014-0686-z.
41. Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET). *J Intern Med.* 2011; 269: 150-9. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.02290.x.
42. Poulsen SK, Due A, Jordy AB, et al. Health effect of the New Nordic Diet in adults with increased waist circumference: a 6-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99: 35-45. DOI: 10.3945/ajcn.113.069393.

ОБНОВЛЕНИЕ ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ И ПОЛИТИКИ РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА

В начале 2018 года Международный Комитет редакторов медицинских журналов (ICMJE) выпустил новые Рекомендации о “Проведении, представлении, редакции и публикации научных исследований в медицинских журналах”.

Поскольку редакция журнала придает большое значение вопросам подготовки научной публикации работ авторских коллективов на высоком уровне, повышения грамотности авторов и их владения современной информацией, доступности результатов научных исследований не только для коллег в России, но и за рубежом, в Правила для авторов и разделы, касающиеся политики журнала, внесены изменения.

Что нового ждёт авторов статей и исследователей?

1. Изменилось отношение к критериям авторства.

Все члены группы авторов должны отвечать **всем четырём критериям авторства**, сформулированным в рекомендациях ICMJE: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных **И** 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания **И** 3) окончательное утверждение для публикации рукописи **И** 4) согласие быть ответственным за все аспекты работы, которое предполагает, что должным образом исследованы и разрешены вопросы, касающиеся тщательности и добросовестном выполнении любой части представленного исследования.

Большие группы авторов подписывают авторство от имени группы с/без указанием имён каждого из них. В этом случае рукопись авторизуется ответственным автором, а группе присваивается имя. Список имён не-авторов, но лиц, внесших вклад в представленную работу, не отвечающих критериям авторства, представляется отдельно.

Не-авторы, но лица, внесшие вклад в работу, не отвечают **всем четырём критериям авторства**. Их функции могут быть следующими: финансирование, общее руководство группой исследователей, общая административная поддержка, участие в написании текста, техническая редакция текста, научная редакция текста, коррекция и вычитка. Их вклад отмечается индивидуально или в составе группы в разделе **Благодарности**, их вклад в работу должен быть письменно определён (научный консультант, критический анализ данных, сбор данных и пр.).

2. Ужесточились требования к раскрытию конфликта интересов.

Раздел Конфликт интересов (даже если он не заявлен) должен быть не только в конце текста статьи, но и в резюме, которое является открытым во всех базах цитирования.

Все лица, участвующие в процессе подготовки статьи (авторы, исследователи-участники, рецензенты) заполняют установленную журналом форму, разработанную на основе рекомендаций ICMJE по раскрытию конфликта интересов.

3. При представлении клинического исследования прописывается не только, что исследование “соответствовало требованиям Хельсинской декларации...”, но и то, что

от всех испытуемых получено письменное согласие на проведение исследования.

4. Изменилось отношение к двойной публикации, пре-публикации, изложению разных аспектов одного и того же исследования.

К этому вопросу нужно теперь относиться очень осторожно: редакции журналов ожидают, что рукописи, присланные для публикации, написаны в оригинальном стиле, который предполагает новое осмысление без использования ранее опубликованного текста. Рукописи проверяются в системе “Антиплагиат”. Рукописи, имеющие оригинальность ниже 75%, не принимаются к рассмотрению. При отправке рукописи в редакцию в официальном письме необходимо перечислить все ранние публикации, которые уже были сделаны авторами по данной теме.

5. Для **всех клинических исследований**: рекомендуется **регистрация и размещение данных** о проводимом исследовании в любом публичном регистре клинических исследований. Под термином “клиническое исследование” понимается любой исследовательский проект, который затрагивает людей (или группы испытуемых) с или без наличия сравнительной контрольной группы, изучает взаимодействие между вмешательствами для улучшения здоровья или полученными результатами. Всемирная организация здравоохранения предлагает первичный регистр: International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/ictRP/network/primary/en/index.html). Клиническое исследование считается достоверным на группе более 20 пациентов.

6. Согласно последним Рекомендациям ICMJE, при предоставлении статьи, содержащей данные о клиническом исследовании, авторами должен быть представлен отдельный документ “**Заявление о совместном использовании данных**”. С 1 января 2019 года этот документ является обязательным. В настоящее время формуляр по его заполнению на русском языке находится в стадии разработки.

7. Размещение в информации об авторах индекса ORCID будет обязательным. Мы ожидаем от авторов статей также активно прилагать усилия для доведения результатов о своих научных изысканиях до всеобщего сведения, а именно: иметь в наличии личную страницу в Интернет (personal page), следить и обновлять свой профиль ORCID и ResearcherID, привлекать к своей работе коллег через социальные сети.

8. **Копирайт**. Использование в статье любого материала (таблицы, рисунка), обозначенного значком копирайта из публикации стороннего автора должно быть подтверждено специальным разрешением от автора или издателя.

9. В обязательном порядке у всех статей в списке литературы указываются **DOI**, у всех книг **ISBN**. **Не принимаются** ссылки на диссертации, патенты, тезисы и любые сборники без выходных данных и ISBN.



Российское
кардиологическое
общество

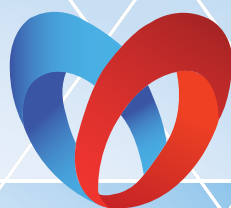


www.scardio.ru

КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

Кардиология 2018 –
профессиональное образование,
наука и инновации

26–27 ОКТЯБРЯ 2018 | НИЖНИЙ НОВГОРОД



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2018

25–28 СЕНТЯБРЯ 2018 ГОДА | МОСКВА

ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ
МОСКВА, КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБ., Д. 12

www.scardio.ru

