

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Нозологическая и возрастная структура смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2014 годах

Смертность населения 55 лет и старше и ее ассоциации с ИБС, традиционными факторами риска и маркерами воспаления: результаты проспективного когортного исследования

Влияние экологических факторов на смертность населения г. Москвы; возможности оценки рисков и прогнозирования

Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний

Надежность и валидность русскоязычной версии шкалы S14 у больных ИБС

Сравнительный анализ методов диагностики субклинического поражения сосудов

Европейская инициатива "Stent for life" в России

В ФОКУСЕ:

Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний



Рис. 4. Прогноз смертности населения от всех причин на предстоящие 1-3 суток (с использованием модели В. А. Гордина, Ф. Л. Быкова).

Примечание: прогноз с учетом погоды в последние 4 суток, даты и инерции, т. е. фактической смертности за предыдущий месяц.

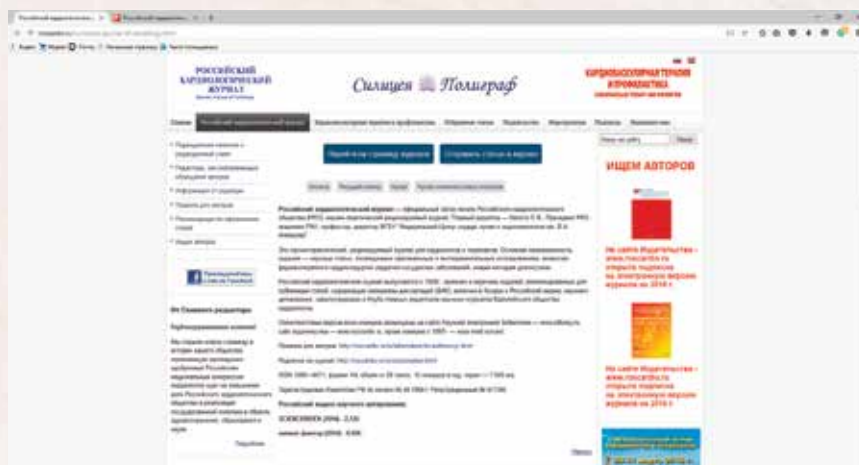


Рис. 5. Прогноз смертности от всех причин на предстоящий месяц (с использованием модели В. А. Гордина, Ф. Л. Быкова).

Примечание: прогноз с учетом даты и инерции, т. е. фактической смертности за предыдущий месяц. См. на стр. 39.

Уважаемые читатели!

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



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



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

ВАЖНО! При подготовке статьи для отправки в Редакцию журнала через сайт необходимо руководствоваться Правилами для авторов.

Все надписи, касающиеся оформления текста внутри редакторской платформы — универсальны, а не делаются под определенный журнал (при заполнении — ставьте галочки).

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

Российский кардиологический журнал 2016

Электронная версия

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

12 номеров

(годовая подписка)

1080-00 руб

ЭЛЕКТРОННАЯ ПОДПИСКА ЭТО:

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



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

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

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2014) 3,389
импакт-фактор (2014) 1,209

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

Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель

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

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

Ответственный переводчик Таратухин Е. О.

Дизайн, верстка Андреева В. Ю.,
Иванова А. Е.

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

© Российский кардиологический журнал

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6 (134) 2016

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

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)
Дземежский С. Л. (Москва)
Довгалецкий П. Я. (Саратов)
Дупляков Д. В. (Самара)
Искендеров Б. Г. (Пенза)
Караськов А. М. (Новосибирск)
Колпаков Е. В. (Москва)
Концевая А. В. (Москва)

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)
Ревинский 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)

Бойцов С. А. (Москва)

Некрасова Л. И.

Таратухин Е. О.

Родионова Ю. В.

Рыжова Е. В.

Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)

Либис Р. А. (Оренбург)

Недогода С. В. (Волгоград)

Недобайкин А. М. (Брянск)

Палеев Ф. Н. (Москва)

Покровский С. Н. (Москва)

Периуков И. В. (Воронеж)

Протасов К. В. (Иркутск)

Тюрин Т. В. (Ленинградская область)

Хлудеева Е. А. (Владивосток)

Шульман В. А. (Красноярск)

Щекотов В. В. (Пермь)

Стивен Ленц (США)

Жильбер Массад (Франция)

Маркку Ниёминен (Финляндия)

Питер Нильсон (Швеция)

Джанфранко Парати (Италия)

Михаил Поповичи (Молдова)

Адам Торбицки (Польша)

Ярле Вааге (Норвегия)

Маркус Вишгимаа (Эстония)

Издательство:
ООО "Силицея-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

Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2014) 3,389
Impact-factor (2014) 1,209

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

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 Leontyeva Elena
tel.: +7 (499) 323—53—88,
e-mail: leontyeva.silicea@yandex.ru

Distribution department Guseva Anna
tel.: +7 (499) 324—22—34,
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Senior translator Taratukhin E. O.

Design, desktop publishing Andreeva V. Yu.,
Ivanova A. E.

Printed: OneBook, Sam Poligrafist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovskiy per., 6.
www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 6 (134) 2016

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)
Galjovich A. S. (Kazan)
Karpov R. S. (Tomsk)
Karpov Yu. A. (Moscow)
Koziova 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)
Iskenderov B. G. (Moscow)
Karaskov A. M. (Novosibirsk)
Kolpakov E. V. (Moscow)
Kontsevaya A. V. (Moscow)

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)

Boytsov S. A. (Moscow)

Nekrasova L. I.

Taratukhin E. O.

Rodionova Yu. V.

Ryzhova E. V.

Lebedev D. S. (St-Petersburg)
Libis R. A. (Orenburg)
Nedogoda S. V. (Volgograd)
Nedbaikin A. M. (Brjansk)
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)
Schekotov V. V. (Perm)

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

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

EDITORIAL

Самородская И. В., Старинская М. А., Семёнов В. Ю.,
Какорина Е. П.

7 Samorodskaya I. V., Starinskaya M. A., Semyonov V. Yu.,
Kakorina E. P.

Нозологическая и возрастная структура смертности
от болезней системы кровообращения в 2006
и 2014 годах

Nosologically and age-stratified mortality structure
from cardiovascular diseases in the years 2006 and 2014

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

Шальнова С. А., Имаева А. Э., Капустина А. В.,
Туаева Е. М., Баланова Ю. А., Муромцева Г. А., Деев А. Д.,
Школьников М. А., Школьников В. М.

15 Shalnova S. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V.,
Tyayeva E. M., Balanova Yu. A., Muromtseva G. A., Deev A. D.,
Shkolnikova M. A., Shkolnikov V. M.

Смертность населения 55 лет и старше и ее ассоциации
с ишемической болезнью сердца, традиционными
факторами риска и маркерами воспаления: результаты
проспективного когортного исследования

Mortality in 55 years and older population and its relation
with ischemic heart disease, traditional risk factors and
inflammation markers: the results of prospective cohort study

Алиева А. С., Бояринова М. А., Орлов А. В., Могучая Е. В.,
Колесова Е. П., Васильева Е. Ю., Солнцев В. Н.,
Ротарь О. П., Конради А. О.

20 Alieva A. S., Boyarinova M. A., Orlov A. V., Moguchaya E. V.,
Kolesova E. P., Vasilyeva E. Yu., Solntsev V. N., Rotar O. P.,
Konradi A. O.

Сравнительный анализ методов диагностики
субклинического поражения сосудов (на примере
выборки эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ)

Comparative analysis of diagnostic methods for subclinical
vessels lesion (under the cohort of epidemiological study
ESSE-RF)

Горохова С. Г., Мурасеева Е. В., Пфаф В. Ф., Сбоев А. Г.,
Молошников И. А., Атьков О. Ю.
Сравнительный анализ моделей расчета индивидуального
суммарного риска ишемической болезни сердца
у работников железнодорожного транспорта

27 Gorokhova S. G., Muraseeva E. V., Pfaff V. F., Sboev A. G.,
Moloshnikov I. A., Atkov O. Yu.
Comparative analysis of the calculation models for ischemic
heart disease overall risk in railroad workers

Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Деев А. Д., Кляшторный В. Г.,
Иваненко А. В., Волкова Н. С., Кузнецов А. С.,
Скворцов А. С., Соловьев Д. В.

34 Boytsov S. A., Lukyanov M. M., Deev A. D., Klyashtorny V. G.,
Ivanenko A. V., Volkova N. S., Kuznetsov A. S.,
Skvortsov A. S., Solovyev D. V.

Влияние экологических факторов на смертность
населения г. Москвы; возможности оценки рисков
и прогнозирования

The influence of ecological risk factors on mortality in Moscow
population. Risk evaluation and prediction

Рагино Ю. И., Стахнёва Е. М., Садовский Е. В.,
Щербак Л. В., Малинина С. К.

41 Ragino Yu. I., Stakhneva E. M., Sadovskii E. V.,
Sherbakova L. V., Malyutina S. K.

Связь окислительных показателей липопротеинов
низкой плотности с возрастом в мужской популяции
Новосибирска

Relation of oxidative parameters of low density lipoproteins
with the age in male population of Novosibirsk city

Корнева В. А., Кузнецова Т. Ю., Тихова Г. П.
Значение определения липопротеида(а) как
дополнительного маркера сердечно-сосудистого риска
у пациентов с семейной гиперхолестеринемией

45 Korneva V. A., Kuznetsova T. Yu., Tikhova G. P.
Lipoprotein(a) meaning as an additional marker
of cardiovascular risk in patients with familial
hypercholesterolemia

Пушкарев Г. С., Кузнецов В. А., Ярославская Е. И.,
Бессонов И. С.

50 Pushkarev G. S., Kuznetsov V. A., Yaroslavskaya E. I.,
Bessonov I. S.

Надежность и валидность русскоязычной версии шкалы
DS14 у больных ишемической болезнью сердца

Reliability and validity of russian version of DS14 score
for ischemic heart disease patients

Марцевич С. Ю., Семенова Ю. В., Кутишенко Н. П.,
Загребельный А. В., Гинзбург М. Л.
Оценка приверженности пациентов к посещению
лечебно-профилактических учреждений и ее влияния
на качество терапии до развития острого коронарного
синдрома в рамках регистра ЛИС-3

55 Martsevich S. Yu., Semenova Yu. V., Kutishenko N. P.,
Zagebelniy A. A., Ginzburg M. L.
Assessment of patients compliance for ambulatory institutions
visits and its influence on the quality of treatment before
development of acute coronary syndrome, by the LIS-3
registry

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

Смирнова В. О., Барыкина И. Н., Саласюк А. С.,
Хрипаева В. Ю., Палашкин Р. В., Недогода С. В.
Возможности мелатонина пролонгированного
высвобождения в коррекции симптомов метаболического
синдрома

61 Smirnova V. O., Barykina I. N., Salasyuk A. S.,
Khripaeva V. Yu., Palashkin R. V., Nedogoda S. V.
Slow release melatonin in metabolic syndrome
symptoms correction

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

ACTUAL TOPICS

Ганюков В. И., Протопопов А. В., Башкирева А. Л.,
Алеян Б. Г., Шляхто Е. В.
Европейская инициатива "Stent for life" в России

68 Ganyukov V. I., Protopopov A. V., Bashkireva A. L.,
Alekyan B. G., Shlyakhto E. V.
European initiative "Stent for life" in Russia

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

Драпкина О. М., Елиашевич С. О., Шепель Р. Н.
Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных
заболеваний

73 Drapkina O. M., Eliashevich S. O., Shepel R. N.
Obesity as a risk factor for chronic non-communicable
diseases

ПРЕСС-РЕЛИЗ

PRESS RELEASE

80

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

НОВЫЕ ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2016):

<http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Уважаемые коллеги!

Традиционно шестой номер журнала посвящен профилактике болезней системы кровообращения, которая в течение последнего времени заняла значимое место и структурировалась в первичном звене здравоохранения. Также в течение последнего времени получено большое количество новых данных об эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска. Представленные в передовой статье этого номера данные о нозологической и возрастной структуре смертности от болезней системы кровообращения в 2006-2014гг показали значительное снижение стандартизации видов смертности от этих видов патологий, что по мнению авторов, является следствием усиления профилактических мер, улучшения организации медицинской помощи, а также увеличением объемов и доступности высоко-технологичной медицинской помощи.

Ряд статей посвящен анализу специфики структуры различных факторов риска болезней системы кровообращения, полученной в ходе эпидемиологических исследований, а также сравнению различных моделей расчета индивидуального суммарного риска ишемической болезни сердца. На основе изучения связи уровня смертности населения в течение 7 лет с параметрами температуры воздуха, влажности и загрязнения воздуха разработан механизм краткосрочного прогнозирования смертности населения



в зависимости от указанных экологических факторов. В фокусе внимания номера находятся также материалы по изучению приверженности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями к лечению, а также данные о внедрении в России современной системы организации помощи больным с острым инфарктом миокарда (европейская инициатива “Stent for life”).

Надеюсь, что статьи данного номера будут не только интересны, но и полезны в практической и научной деятельности.

Директор ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России,
руководитель отдела клинической кардиологии
и молекулярной генетики, д.м.н., профессор
Бойцов Сергей Анатольевич

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Авторы из Шотландии (Robson, et al., 2016) обращают внимание на несоответствие опасности разрыва аневризмы аорты и её диаметра — параметра визуализации, который обычно используют для оценки этого состояния. Они указывают, что и при малом диаметре есть опасность разрыва, которая связана с процессами неоваскуляризации, некроза, воспаления, микрокальцификации и дегградации белков внеклеточного вещества. В связи с этим, авторы предлагают проводить оценку при помощи магнитного резонанса с микрочастицами оксида железа, который позволит отследить активность макрофагов. В дополнение, позитрон-эмиссионная томография с рядом маркирующих препаратов позволит выявлять области воспаления, гипоксии, ангиогенеза, кальцификации. Применение этих методов больным с аневризмой аорты позволит значительно лучше стратифицировать риски и необходимость безотлагательного хирургического лечения.

(По данным: *Heart*, 2016)

Японские авторы (Mizuno, et al., 2016) обращают внимание на показатель артериального давления (АД) при физической нагрузке как маркер меньшей эффективности гипотензивной терапии. Они включили 124 пациента с артериальной гипертензией без лечения и с гипертрофией левого желудочка. На фоне одинакового исходного АД и одинакового лечения пациенты были разделены на группы с чрезмерно высоким давлением при физической нагрузке и умеренным (нормальным) повышением. Спустя 12 месяцев было обнаружено, что при прочих равных условиях в группе повышенного давления при нагрузке сохранялась более выраженная гипертрофия левого желудочка, тогда как в другой группе она регрессировала. Авторы рекомендуют обращать внимание на фактор АД при нагрузке как компонент эффективности терапии.

(По данным: *Heart*, 2016)

К вопросу влияния многолетних спортивных тренировок выносливости на сердце, в частности правых отделов, обращаются немецкие авторы (Bohm, et al., 2016). Они проанализировали данные 33 мужчин мастеров спорта со стажем тренировок до 30 лет (в возрасте 30-60 лет) в сравнении с нетренированными лицами, сопоставимыми по возрасту, расе, росту и массе тела. Методами исследования были сердечно-лёгочная нагрузочная проба, тканевой доплер, магнитный резонанс сердца. Показано, что у спортсменов были значительно и достоверно увеличены размеры сердца, включая правый желудочек. При этом, фракция выброса правого желудочка не отличалась у спортсменов и контроля (52 ± 8

и $54 \pm 6\%$, $p < 0,001$, соответственно). Раннее усиление сигнала было выявлено у одного спортсмена. Не было связи между показателями правого желудочка и уровнем NT-proBNP; ультрачувствительный тропонин был отрицателен у всех участников. Авторы заключают, что нет данных за поражение правого желудочка у спортсменов, занимающихся тренировками на выносливость, даже в течение всей жизни.

(По данным: *Circulation*, 2016)

Авторы из США проанализировали роль липопротеидов высокой плотности (ЛВП) в развитии сердечно-сосудистой патологии на основе данных Фремингемского исследования. Bartlett, et al. (2016) задались вопросом, является ли низкий уровень ЛВП сам по себе фактором риска? Они включили данные 3590 человек в период 1987-2011 гг. Группы разделили по показателю ЛВП: высокому или низкому, если также были снижены уровни триглицеридов и липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Показано, что риск сердечно-сосудистой патологии был выше, если низкие ЛВП сочетались с ЛНП $> 2,6$ ммоль/л (100 мг/дл) и триглицеридами $< 1,13$ ммоль/л (100 мг/дл), либо триглицериды и ЛНП были больше указанных значений. Те же результаты получились при анализе значений низких ЛВП с более высоким порогом для триглицеридов ($> 1,7$ ммоль/л) и ЛНП ($> 3,36$ ммоль/л). Напротив, в сравнении с низким уровнем ЛВП высокий их уровень был связан с 20-40% снижением сердечно-сосудистого риска, исключая случаи повышения триглицеридов и ЛНП.

(По данным: *Circ: CV Quality & Outcomes*, 2016)

На основе данных крупного исследования DAPT (“Двойная антитромбоцитарная терапия”) сделана попытка выработать инструмент прогноза риска/пользы от применения антитромбоцитарных средств. По данным Yeh, et al. (2016) в анализ включены данные 11648 пациентов из 11 стран. Риск развития ишемических и геморрагических событий оценивался в течение 12-30 месяцев после чрескожного вмешательства. Оценка валидности также проводилась в сопоставлении с исследованием PROTECT. В целом, авторы заключают, что полученный инструмент имеет среднюю предсказательную силу и умеренную точность. В него вошли показатели: “наличие инфаркта миокарда, ЧКВ (текущие или в анамнезе), диабет, стент тоньше 3 мм, курение, паклитаксел” — по 1 очку; “анамнез застойной сердечной недостаточности, низкой фракции выброса” — по 2 очка; “возраст 65-75 лет” — минус 1, и “возраст старше 75 лет” — минус 2.

(По данным: *JAMA*, 2016)

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ И ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В 2006 И 2014 ГОДАХ

Самородская И. В.¹, Старинская М. А.¹, Семёнов В. Ю.², Какорина Е. П.³

Цель. Изучить структуру и динамику стандартизованных показателей смертности (СПС) от болезней системы кровообращения (БСК) в России с 2006 по 2014гг; сравнить смертность в 5-летних возрастных группах от БСК и инфаркта миокарда (ИМ).

Материал и методы. В исследовании использованы данные Росстата о численности населения на начало следующего года, числе умерших в годичных возрастных группах по причинам смерти, указанным в Краткой номенклатуре причин смерти Росстата. Рассчитаны СПС от БСК и сопоставимых по названию причин смерти. Сравнение проведено с использованием показателей наглядности.

Результаты. В РФ за период с 2006 по 2014гг отмечается выраженное снижение смертности от БСК, как в популяции в целом (на 25,5%), так и в отдельных возрастных группах. Наименьшее снижение показателей смертности отмечено в группах 20-24 (23,9%) и 35-39 лет (24,3%), максимальное — в возрастной группе 65-69 лет (41,1%). Несмотря на существенное снижение доли умерших от БСК (от числа умерших от всех причин) в 2014 по сравнению с 2006г, в старших возрастных группах эта доля сохраняется непропорционально высокой. Согласно Краткой номенклатуре причин смерти Росстата класс БСК в 2014г был представлен 35 нозологическими группами и/или отдельными диагнозами МКБ-10, в 2006г — 23. Доля смертей от нечетко определенных нозологических причин смерти (шифры 129-130, 132, 136, 140, 145, 147-150, 151-152, 155) составила в 2014г — 58,8% от всех БСК и 29,4% от случаев смерти от всех причин. Наиболее выраженное снижение СПС отмечено в группе цереброваскулярных болезней (42,7%); в том числе от причин, связанных с различными формами острого нарушения мозгового кровообращения. СПС от ИБС снизился на 31,1%; смертность от ИМ — на 12,4%.

Заключение. Выявленное значительное снижение СПС от БСК обусловлено усилением профилактики, улучшением организации медицинской помощи, увеличением объемов и доступности высокотехнологичной медицинской помощи. В то же время возможности корректного сравнения смертности ограничены в связи с изменением подходов к определению основной причины смерти, включая рекомендации Минздрава РФ, и внесением изменений в Краткую номенклатуру причин смерти Росстата.

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 7–14
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-7-14>

Ключевые слова: смертность, болезни системы кровообращения, МКБ-10, Краткая номенклатура причин смерти Росстата.

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²ФГБУ НЦССХ им. А. Н. Бакулева Минздрава РФ, Москва; ³ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия.

Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, директор, Самородская И. В. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории демографических аспектов здоровья населения, Старинская М. А. — м.н.с. лаборатории демографических аспектов здоровья населения, врач-психиатр, Семёнов В. Ю. — д.м.н., профессор, главный врач, Какорина Е. П. — д.м.н., профессор Высшей школы управления здравоохранением.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
maryvatolina@yandex.ru

БСК — болезни системы кровообращения, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МКБ-10 — Международной классификации болезней, травм и причин смерти десятого пересмотра, НСПС — нестандартизованные показатели смертности, ОКС — острый коронарный синдром, РФ — Российская Федерация, СПС — стандартизованные показатели смертности, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, США — Соединённые Штаты Америки, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

Рукопись получена 26.03.2016
Рецензия получена 28.03.2016
Принята к публикации 04.04.2016

NOSOLOGICALLY AND AGE-STRATIFIED MORTALITY STRUCTURE FROM CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE YEARS 2006 AND 2014

Samorodskaya I. V.¹, Starinskaya M. A.¹, Semyonov V. Yu.², Kakorina E. P.³

Aim. To study structure and dynamics of standardized mortality parameters (SMP) from cardiovascular diseases (CVD) in Russia, during 2006-2014; to compare mortality in 5-year age strates from CVD and myocardial infarction (MI).

Material and methods. The RosStat data was used, on the population number by the beginning of the next year, number of died by age groups, for mortality rates, listed in the Short registry of RosStat mortality causes. The SMP from CVD and literally close causes of death was calculated. Comparison was done using visibility indexes.

Results. In Russia, during 2006-2014yy, there is a strong decline of CVD mortality in general population (by 25,5%), as in separate age strates. Lowest decrease of mortality is shown in groups 20-24 (23,9%) and 35-39 y.o. (24,3%), maximum — in the age group 65-69 y.o. (41,1%). Regardless significant decline of CVD deaths (from general deaths) in 2014 comparing with 2006, in older groups this relation is disproportionally high. According to the Short registry of RosStat mortality causes, CVD class in 2014 had been presented by 35 nosological groups and/or separate diagnoses of ICD-10, in 2006 — 23. Part of deaths from non-clearly defined nosological death causes (codes 129-130, 132, 136, 140, 145, 147-150, 151-152, 155) was in 2014 — 58,8% from CVD and 29,4% from general causes. Most significant decrease of SMP was marked in cerebrovascular diseases group

(42,7%); including cases related to stroke. SMP from IHD decreased by 31,1%; mortality from MI — by 12,4%.

Conclusion. The found significant decline of SMP from CVD is determined by the enforced prevention, improvement of medical care organization, increase of amount and accessibility of high-technology medical care. At the same time, it is not possible completely and correctly compare mortality due to changes of approaches for the main cause of death definition, including Ministry of Health guidelines and changes in the Short list of mortality causes of RosStat.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 7–14
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-7-14>

Key words: mortality, cardiovascular diseases, ICD-10, Short list of mortality causes of RosStat.

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow; ²A.N. Bakulev SCCVS of the Ministry of Health, Moscow; ³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

Смертность от болезней системы кровообращения (БСК) в структуре общей смертности в России продолжает занимать первое место. В отличие от большинства европейских стран в Российской Федерации (РФ) за последние 40 лет нозологическая структура смертности населения практически не изменилась. На протяжении многих лет смертность от БСК составляла свыше 50% всех случаев смерти, значительно превосходя соответствующие показатели всех экономически развитых стран [1, 2]. Так, например, в РФ доля смертности от БСК, в качестве первой причины смерти, в последние годы составляет около 50%, среди всех причин смертности, в США, Японии, Австралии — 31-35%, во Франции и Канаде — 27-28% [3-6].

По данным Росстата, начиная с 2006г в РФ отмечается постепенное уменьшение общей смертности от болезней системы кровообращения [7]. Требуется углубленный анализ, за счет каких нозологических форм и в каких возрастных группах происходит снижение данного показателя.

Цель исследования — изучить динамику смертности в России от БСК с 2006 по 2014гг; сравнить нозологическую структуру причин смерти по данному классу заболеваний, в том числе в 5-летних возрастных группах.

Материал и методы

В исследовании использованы представленные по запросу данные Росстата о численности населения на начало следующего года, числе умерших по причинам смерти на основе Краткой номенклатуры причин смерти Росстата, которая введена в РФ в 1999г и, в свою очередь, основана на десятом пересмотре Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ-10). В 2006г в Краткую номенклатуру причин смерти были внесены существенные изменения, описание которых представлено на сайте <http://demogr.nes.ru/>. С целью сопоставимости данных за 2006 и 2014гг при расчете показателей в анализ не включался Крымский Федеральный округ.

В процессе анализа изучена нозологическая структура причин смерти класса БСК в 2006 и 2014гг, определена доля каждой из причин смерти в общем числе умерших и числе умерших от БСК в 5-летних возрастных группах; сопоставлены наименования групп Краткой номенклатуры причин смерти в 2006г и 2014гг. Нестандартизованные и стандартизованные показатели смертности (НСПС и СПС) рассчитывались с помощью программного обеспечения (руководитель отдела по автоматизированным системам управления ГНИЦ ПМ Пустеленин А.В.). Для расчета СПС использовался европейский стандарт. По идентичным группам вычислены абсолютные значения прироста/убыли, определен показатель наглядности.

Результаты

В таблице 1 представлены нестандартизованные и стандартизованные показатели смертности от БСК,

ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярных болезней (ЦВБ) среди всего населения, мужчин и женщин в 2006 и 2014гг. Наиболее выраженное снижение показателей отмечено в группе цереброваскулярных болезней: максимум среди женщин — на 44,2%.

В 2006г на ИБС (шифр по Краткой номенклатуре причин смерти 121-129) приходится 28,1% от числа умерших от всех причин и 49,3% от всех случаев смерти от БСК; в 2014г (шифры 127-133) — 26,2% и 52,4%, соответственно. Подавляющее число случаев смертей от ИБС (см. ниже) — это случаи смерти, не связанные с острыми коронарными событиями (острый коронарный синдром и инфаркт миокарда). В таблице 2 представлены возрастные показатели смертности, доля смертей от БСК от общего числа умерших в соответствующих возрастных группах, значения убыли показателей смертности в 2014г по сравнению с 2006г, а также показатель наглядности.

Анализ возрастных показателей смертности в России отражает общую устойчивую тенденцию снижения смертности от БСК — доля умерших от данной группы заболеваний в общей структуре смертности в 2014г, по сравнению с 2006г, уменьшилась с 56,9% до 50,1%. Наиболее значительное снижение показателей смертности от БСК зарегистрировано в возрастных группах 1-4 года (на 52%), 25-29 лет и старше 85 лет (на 39%). Вместе с тем, отмечен прирост показателя в группах 5-9 лет (34%) и 10-14 лет (10%). Наименьшее снижение показателей смертности отмечено в группах 20-24 (23,9%) и 35-39 лет (24,3%). Обращает внимание, что, начиная с 40-летнего возраста, в 2014г отмечается значительное снижение доли смертей от БСК в % от общего числа смертей в соответствующей возрастной группе. В то же время доля умерших от БСК в старших возрастных группах и в 2006г и в 2014г непропорционально высока.

Согласно Краткой номенклатуре причин смерти Росстата, класс БСК в 2014г был представлен 35 нозологическими группами и/или отдельными диагнозами МКБ-10, в 2006г — 23. В 2014г количество нозологических групп и отдельных диагнозов, которые представлены аналогичными кодами МКБ-10 в 2006г, составило всего 18 (табл. 3). Число случаев смерти, входящее в состав этих 18 групп, в 2006г составило 59,9% от всех случаев смертей по классу БСК, в 2014г — 54,9%. Увеличение стандартизованных показателей смертности выявлено в группах “Другие болезни артерий, артериол и капилляров”, “Флебит и тромбофлебит, тромбозы и эмболии” и “Другие болезни вен и лимфатических сосудов” и “Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек”. В других сравниваемых группах отмечается снижение стандартизованных показателей смертности. Наиболее значимое снижение смертности отмечено по показателю “Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт”; нестандартизованный показатель смертности в 2006г составил 95,36 (стандартизованный — 82,4), а в 2014г —

Таблица 1

Смертность населения Российской Федерации от болезней системы кровообращения, ишемической болезни сердца и цереброваскулярных болезней в 2006 и 2014гг

Показатели		Всё население		Показатель наглядности (%)	Мужчины		Показатель наглядности (%)	Женщины		Показатель наглядности (%)
		НСПС	СПС		НСПС	СПС		НСПС	СПС	
БСК	2006	862,5	766,6	65,0	845,1	1047,6	65,6	877,4	590,5	63,5
	2014	643,0	498,6		635,8	687,4		649,2	375,1	
ИБС	2006	425,4	377,8	68,9	446,0	552,9	68,0	407,6	272,0	68,7
	2014	336,6	260,3		346,8	375,9		327,8	186,8	
ЦВБ	2006	304,5	267,3	57,3	250,1	323,1	58,8	351,2	232,0	55,8
	2014	202,1	153,2		170,7	190,0		229,2	129,4	

Таблица 2

Показатели смертности от БСК и доля этих смертей от общего числа умерших в возрастных группах (2006 и 2014гг)

Возрастные группы (годы)	Смертность 2006г	Смертность 2014г	Показатель наглядности (%)	Доля от умерших от всех причин 2006г в каждой возрастной группе (%)	Доля от умерших от всех причин 2014г в каждой возрастной группе (%)
0	10,9	7,61	69,8	1,1	1,0
1-4	2,3	1,09	47,4	3,3	2,5
5-9	0,7	0,94	134,3	2,1	4,1
10-14	1,3	1,43	110,0	3,5	5,0
15-19	5,9	4,36	73,9	5,2	5,5
20-24	14,7	11,18	76,1	6,6	7,6
25-29	41,8	25,49	61,0	11,0	11,2
30-34	76,6	52,79	68,9	15,9	14,5
35-39	125,7	95,15	75,7	21,8	19,4
40-44	226,3	146,64	64,8	28,2	26,5
45-49	359,2	230,95	64,3	34,6	32,0
50-54	571,3	367,84	64,4	40,0	37,5
55-59	864,3	568,20	65,7	46,3	41,6
60-64	1364,1	892,78	65,4	53,6	46,5
65-69	2061,0	1214,70	58,9	60,4	51,6
70-74	3379,0	2478,64	73,4	68,7	58,9
75-79	5732,7	3562,92	62,2	74,8	65,2
80-84	8184,0	6019,57	73,6	77,8	61,9
85+	16319,5	9891,5	60,6	79,5	73,9
Во всех возрастах	862,5	642,99	74,5	56,9	50,1

13,2 (стандартизованный — 9,97); показатель наглядности по стандартизованному показателю смертности — 12,1% (уменьшение в 8,3 раза), что привело к значительному уменьшению доли смертей от этой причины в общем числе смертей и числе смертей от БСК. Почти на 2% уменьшился вклад смертей от инфаркта мозга; нестандартизованный показатель смертности в 2006г составил 63,49 (стандартизованный — 54,4), а в 2014г — 60 (стандартизованный — 46,01); показатель наглядности по стандартизованному показателю смертности — 84,6%. Несмотря на увеличение доли смертей от “Атеросклеротической болезни сердца” в числе смертей от БСК, показатель наглядности по стандартизованному уровню смертности составил 70,8%. Нестандартизованный показатель смертности в 2006г от данной причины составил 189,4 (стандартизованный — 167,7), а в 2014г — 57 (стандартизованный — 118,8).

В таблице 4 представлены нозологические формы, которые не учитывались в краткой классификации Росстата в 2006г и были выделены в качестве отдельной группы в 2014г.

В 2006г аналогичные случаи смерти, вероятно, классифицировались в рамках использовавшихся в 2006г группах Краткой номенклатуры.

К случаям неполного соответствия кодов можно отнести причины смерти, представленные в таблице 5.

Доля смертей от нечетко определенных нозологических причин смерти (“Атеросклеротическая болезнь сердца” и “Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная”, “Прочие формы хронической ишемической болезни сердца”, “Кардиомиопатия не уточненная”, “Прочие болезни сердца”, “Церебральный атеросклероз”, “Другие уточненные поражения сосудов мозга”, “Церебровас-

Таблица 3

Динамика числа и доли смертей от БСК в совпадающих нозологических группах (2006 и 2014гг)

Шифр по Краткой номенклатуре причин смерти 2006г	Коды МКБ-10	Причина смерти 2006г	Стандартизованный показатель смертности 2006г	Доля от умерших от БСК (%)	Доля от умерших от всех причин (%)	Шифр по Краткой номенклатуре причин смерти 2014г	Стандартизованный показатель смертности 2014г	Доля от умерших от БСК (%)	Доля от умерших от всех причин (%)	Показатель наглядности (%)
115	I00-I02	Острая ревматическая лихорадка	0,08	0,01	0,001	121	0,03	0,01	0,001	37,5
116	I05-I09	Хронические ревматические болезни сердца	3,32	0,42	0,24	122	1,61	0,3	0,15	48,5
117	I11	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца	12,5	1,65	0,94	123	8,63	1,74	0,87	69,0
118	I12	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек	0,35	0,05	0,03	124	0,23	0,05	0,02	65,7
119	I13	Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек	1,23	0,16	0,09	125	1,3	0,26	0,13	105,7
123	I22	Повторный инфаркт миокарда	10,86	1,45	0,82	128	9,57	1,87	0,94	88,1
125	I25.1	Атеросклеротическая болезнь сердца	189,4	21,96	12,49	129	118,8	24,42	12,23	62,7
129	I24.1-9	Другие формы острой ишемической болезни сердца	51,9	6,54	3,72	133	30	5,6	2,8	57,8
131	I26-I28	Легочное сердце и нарушения легочного кровообращения	5,3	0,68	0,39	134	4,23	0,8	0,4	79,8
133	I60	Субарахноидальное кровоизлияние	4,48	0,57	0,32	141	3,22	0,58	0,29	71,9
135	I61-I62	Внутричерепные и другие внутримозговые кровоизлияния	31,7	4,1	2,33	142	23	4,3	2,16	72,6
137	I63	Инфаркт мозга	54,4	7,36	4,19	143	46,01	9,34	4,68	84,6
139	I64	Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт	82,4	11,06	6,29	144	9,97	2,05%	1,03	12,1
142	I70	Атеросклероз	23,5	3,01	1,71	151	8,83	1,86	0,93	37,6
143	I71-I79	Другие болезни артерий, артериол и капилляров	4,55	0,59	0,34	152	5,8	1,11	0,56	127,5
144	I80-I82	Флебит и тромбоз, тромбозы и эмболии	1,56	0,2	0,11	153	2,72	0,52	0,26	174,4
145	I83-I89	Другие болезни вен и лимфатических сосудов	0,37	0,05	0,03	154	0,5	0,09	0,05	135,1
146	I95-I99	Другие и неуточненные болезни системы кровообращения	0,25	0,03	0,02	155	0,16	0,03	0,02	64,0

Таблица 4

Нозологические формы, представленные в учетных формах Росстата в 2014г (при их отсутствии в 2006г)

Коды МКБ-10	Причины смерти в 2014г	Абсолютное число умерших	Доля от умерших от БСК (%)	Доля от умерших от всех причин (%)
I25.0	Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная	14529	1,54	0,77
I25.9	Хроническая ишемическая болезнь сердца, не уточненная	37771	4,02	2,01
I42.6	Алкогольная кардиомиопатия	19602	2,08	1,04
I42.9	Кардиомиопатия неуточненная	12435	1,32	0,66
I51.5	Дегенерация миокарда	12274	1,31	0,65
I50.9	Сердечная недостаточность не уточненная	5572	0,59	0,30
I46.1	Внезапная сердечная смерть, так описанная	1906	0,20	0,10
I67.2	Церебральный атеросклероз	56855	6,05	3,03
I67.4	Гипертензивная энцефалопатия	4438	0,47	0,24
I67.8	Другие уточненные поражения сосудов мозга	43122	4,59	2,30
I67.9	Цереброваскулярная болезнь, неуточненная	9466	1,01	0,50
I69	Последствия цереброваскулярных болезней	27039	2,87	1,44
Итого		245009	26,05	13,00

скулярная болезнь не уточненная”, “Прочие цереброваскулярные болезни”, “Последствия цереброваскулярных болезней”, “Атеросклероз”, “Другие болезни артерий, артериол и капилляров”, “Другие и неуточненные болезни системы кровообращения”) составила в 2014г — 58,8% от всех БСК и 29,4% от случаев смерти от всех причин.

Учитывая, что за исследуемый период активно развивались программы оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС), в таблице 6 представлены коэффициенты смертности от инфаркта миокарда (ИМ). Доля смертей от ИМ в общем числе смертей в 2006г составила 3,4% (все остальные случаи ИБС зарегистрированы как хронические формы

Таблица 5

Неполное соответствие кодов причин смерти в 2006 и 2014гг

Шифры по Краткой номенклатуре причин смерти 2006г	Коды МКБ-10 2006г	Причины смерти в 2006г	СПС	Доля от умерших от БСК 2006г (%)	Шифры по Краткой номенклатуре причин смерти 2014г	Коды МКБ-10 2014г	Причины смерти в 2014г	СПС	Доля от умерших от БСК 2014г (%)
120	I10, I15	Другие формы гипертензии	3,2	0,44	126	I10	Другие и неуточненные формы гипертензии	0,57	0,12
121	I21, I23	Острый инфаркт миокарда	28,7	3,81	127	I21	Острый инфаркт миокарда, включая определенные осложнения, развивающиеся после острого инфаркта миокарда	25,2	4,92
127	I252-9	Другие формы хронической ишемической болезни сердца	118,6	15,6	132	I252-6,8	Прочие формы хронической ишемической болезни сердца	49,6	9,98
132	I30-I51	Другие болезни сердца	65,4	8,09	140	I30-I41, I420-5,7,8, I43-I45, I460,9, I47-149, I500,1, I510-4, I516-9	Прочие болезни сердца	20,6	3,84
141	I67-I69	Другие цереброваскулярные болезни	94,3	12,2	150	I670,1,3,5-7, I68	Прочие цереброваскулярные болезни	0,83	0,17

Таблица 6

Показатели смертности от первичного и повторного ИМ в 2006 и 2014гг в некоторых возрастных группах

Возрастные группы (годы)	Смертность от ИМ 2006г (на 100 тыс населения)	Смертность от ИМ 2014г (на 100 тыс населения)	Показатель наглядности (%)
15-19	0,13	0,09	69,2
20-24	0,33	0,18	54,5
25-29	0,93	0,74	79,6
30-34	2,03	1,73	85,2
35-39	5,01	4,47	89,2
40-44	12,39	9,67	78,0
45-49	24,71	18,28	74,0
50-54	42,58	34,26	80,5
55-59	69,64	54,11	77,7
60-64	101,66	85,10	83,7
65-69	144,55	113,66	78,6
70-74	208,92	189,71	90,8
75-79	278,27	234,34	84,2
80-84	314,40	335,30	106,6
85+	337,58	412,5	122,2
Все возрасты	45,3	43,66	96,4

ИБС). В 2014г доля смертей от ИМ составила 3,0%. Снижение интенсивных показателей смертности (на 100 тыс населения) наблюдается практически во всех группах, исключая возрастные группы старше 80 лет. Рост смертности в пожилом возрасте, вероятно, связан с лучшей диагностикой ИМ в 2014г относительно 2006г. В целом стандартизованный показатель смертности от первичного и повторного ИМ снизился на 12,4% (СПС в 2006г 39,6 и в 2014г — 34,7).

Обсуждение

В целом, как видно из представленных данных, за период с 2006 по 2014гг на фоне проводимых интенсивных мер профилактики, борьбы с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений, широким внедрением программ лечения и использования высокотехнологичных методов лечения острого коронарного синдрома, инсульта, хронических форм ИБС смертность от БСК и отдель-

ных причин, входящих в класс БСК, значительно снизилась.

Обращает на себя внимание, что стандартизованный коэффициент смертности ниже “грубого” (нестандартизованного) показателя у женщин (в 1,5-1,8 раза) и выше у мужчин (в 1,1-1,3 раза) (табл. 1). В целом смертность от БСК за 8 лет снизилась на 25,5% (табл. 2). При этом в возрастной группе 65-69 лет снижение произошло на 41,1% (!).

С одной стороны, снижение смертности от этих заболеваний может свидетельствовать об эффективности программ профилактики и лечения (например, артериальной гипертензии), а с другой — нельзя не обратить внимание на рост смертности от “Гипертонической болезни с преимущественным поражением сердца и почек”. Такая диспропорция, скорее всего, указывает на проблемы с определением ведущей причины и последующим кодированием причин смерти. Лашкул З.В., сравнивая показатели смертности от гипертонической болезни на Украине в 2012г, указывает, что статистический учет смертей по этой нозологии значительно отличается от показателей в других странах Европы, и этот факт, по мнению автора, может говорить о недостоверной регистрации смертности от “артериальной гипертензии” [8]. Согласно данным ежегодного доклада Американской ассоциации кардиологов, смертность от всех форм артериальной гипертензии в США составляла от 19,9 на 100 тыс населения (среди различных этнических групп от 18 до 50 лет), что выше уровня смертности, регистрируемого в РФ (в РФ — 11 на 100 тыс населения); СПС от гипертонической болезни с поражением сердца в 2014г — 10,5 на 100 тыс населения (в РФ — 8,63 на 100 тыс населения); от гипертонической болезни с поражением сердца и почек — 1,2 (в РФ — 1,3 на 100 тыс населения) [9]. В Великобритании СПС от гипертонической болезни с поражением сердца среди мужчин составил 6,9, а среди женщин — 5,7 на 100 тыс населения, от гипертонической болезни (все формы) — 11 на 100 тыс населения, что сопоставимо с показателем смертности от всех форм артериальной гипертензии в РФ, но при значительно более высокой смертности от других форм БСК и смертности в целом [10].

В США смертность от сердечной недостаточности (I50 — Heart failure) составляет 18,5 на 100 тыс. В РФ в Краткой классификации Росстата есть шифр “Сердечная недостаточность неуточненная” и смертность от этой причины составляет 2,94 на 100 тыс населения. Наиболее наглядно свидетельствуют о вероятности разных подходов к кодированию показателей смертности от ИМ и ИБС в РФ и США. Так, СПС от ИМ в 2014г в России составил 34,7 на 100 тыс населения, в США — 30,9; от ИБС в РФ — 260,3 на 100 тыс населения, в США — 98,8 на 100 тыс населения. СПС от “Атеросклеротической болезни сердца” (группа ИБС) в РФ составил 118,8 в 2014г, в США — 43,9. Данные различия могут быть обусловлены рядом причин, в том числе

разными критериями диагностики отдельных состояний и заболеваний.

Многие исследователи неоднократно обращали внимание на неудовлетворительное качество кодирования причин смерти, приводящее к искажению данных медицинской статистики. Так, например, Е.П. Какорина отмечает, что существует ряд патологических состояний, например, сахарный диабет, одним из основных осложнений которого являются поражения системы кровообращения, от чего и умирают больные в 70-75% случаев, и основным диагнозом у нас становится непосредственная причина смерти, а не сахарный диабет, как во всем мире [11]. Выраженное снижение смертности от БСК и отдельных причин, входящих в класс БСК, возможно, обусловлено “переносом” этих причин смерти в другие коды (старость, алкогольная кардиомиопатия, хроническая болезнь сердца неуточненная) и обращают внимание на одновременный существенный рост доли смертей по шифрам “Старость” (увеличение на 171,8% по сравнению с 2006г) и “Прочие нарушения нервной системы” (рост на 265,9%). В 2006г в возрасте 70-79 лет смертность от “старости” составила 58,4 на 100 тыс населения. В 2014г в возрасте до 80 лет не зарегистрировано случаев смерти от такой причины, как “старость”, в возрасте 80-89 лет показатель смертности составил 854,7 на 100 тыс населения. В возрасте 90-99 лет смертность от “старости” составила в 2006г составил 3673 на 100 тыс, а в 2014г — 5505 на 100 тыс. Таким образом, изменение показателей в возрастных подгруппах, отсутствие смертей от “старости” в возрасте до 80 лет в 2014г и их наличие в 2006г, по нашему мнению, связано с разъяснениями и рекомендациями Минздрава РФ и региональных органов власти по использованию этого шифра как причины смерти (письмо МЗРФ от 26.11.2011 №14-9/10/2-4150; Письмо Министерства здравоохранения РФ от 19 декабря 2014 г. N 13-2/1750 “О порядке использования термина “Старость” в статистике смертности” (<http://base.garant.ru/71003718/#ixzz3vVPuaGEK>). Следует обратить внимание, что код R 54 МКБ-10 (“старость”) в оригинале имеет наименование “senility”, дословный перевод которого, согласно Оксфордскому словарю, означает “дряхлость”, “старческое слабоумие”, а согласно словаря “Longman” — “состояние, обусловленное старческим слабоумием”. В США показатель смертности от этой причины в 2014г составил 1,2 на 100 тыс населения (в возрасте 90-99 лет — 60,8, то есть в 90 раз ниже, чем в РФ).

В то же время с большой степенью вероятности можно говорить о гиподиагностике болезни Альцгеймера и других видов деменций в России, что сказывается на величине показателей смертности от болезней системы кровообращения, особенно в пожилом возрасте. По данным ВОЗ, в странах со средним уровнем доходов болезнь Альцгеймера входит в десятку основных причин смерти и составляет 4,1% [11]. В России в 2014г на долю болезни Альцгеймера приходится 0,05%

из числа умерших от всех причин, в Великобритании — 2,3% [10]. Смертность от болезни Альцгеймера в 2014г в России 0,62 на 100 тыс населения (в возрасте старше 85 лет составила 13,8 на 100 тыс населения), в США — 25,4 на 100 тыс населения (в возрасте старше 85 лет — 1006 на 100 тыс). То есть, если смертность от “сенильной деменции” в США в 90 раз ниже, то смертность от болезни Альцгеймера в 72 раза выше, чем в РФ. Следует предположить, что подобная диспропорция связана, в первую очередь, не столько с меньшей смертностью в РФ больных деменцией альцгеймеровского типа, а с недостаточной верификацией диагноза.

Низкие уровни смертности населения от болезни Альцгеймера в России свидетельствуют не об отсутствии данной болезни при увеличении средней продолжительности жизни, а о том, что данный диагноз отечественными врачами практически не ставится, а выносится, например, диагноз “старость” (у 56 тыс умерших) или диагноз из класса “Болезни системы кровообращения” [11, 12]. Учитывая сказанное, следует ожидать, что показатели смертности от болезни Альцгеймера значительно выше, чем это отражено в показателях официальной статистики. В класс V “Психические расстройства и расстройства поведения” МКБ-10 включена такая нозологическая форма, как “Сосудистая деменция” (F01). Если в мире достаточно широко используется эта причина, то в России диагноз выносится только в том случае, если больной состоит на учете в психоневрологическом диспансере. Сосудистые и другие причины слабоумия могут существовать одновременно, и это, возможно, способствует кодированию форм слабоумия более широким термином “деменции”. Если в Великобритании в 2014г сосудистая и другие виды деменции (F01) выступают в качестве причины смерти в 8,2% от всех причин, в США — 0,5%, то в России данный шифр не учитывается Росстатом в качестве отдельных причин, и входит в группу “другие психозы” [10]. Согласно результатам анализа, проведенного Harris S, et al. в Великобритании с целью указания деменции, как основной причины в свидетельствах о смерти, используется три кода: F01, G30 и R54. И если эти три причины смерти взять за 100%, то доля смертей в результате сосудистых деменций в 2009г составила 47,5%, доля смертей от болезни Альцгеймера — 17,7%, старческих деменций — 34,8%. В то же время исследователи отмечают, что в свидетельствах о смерти часто указывается более, чем одна причина слабоумия (например, в 20% свидетельствах о смерти, связанных с болезнью Альцгеймера, в качестве сопутствующей патологии указывалась сенильная деменция). Отмечается, что сосудистые и другие причины слабоумия могут существовать одновременно, и это, возможно, способствует кодированию форм слабоумия более широким термином “деменции”. Исследователи указывают на сложность интерпретации данных о смертности от болезни Альцгеймера на фоне нерешенных вопросов диагностики и изменяющейся клинической практики

[13, 14]. В России, вполне вероятно, причины смерти, связанные с деменцией, регистрируются в группе cerebrovasкулярных болезней (класс БСК). Так, в США смертность от “Других уточненных поражений сосудов мозга” (I67.8 класс БСК) составила в 2014г 0,4 на 100 тыс населения, в России — 21,3. Смертность от “Церебрального атеросклероза” (код I67.2 класс БСК) в США 0,7 на 100 тыс населения, в России — 28,1. В целом, отсутствие четких критериев диагностики отдельных состояний (в том числе деменций различной этиологии) приводит к различному вкладу этих состояний в структуру смертности и делает показатели в разных странах (и, возможно, регионах РФ) мало сопоставимыми.

Внесение изменений Росстатом в шифры Краткой номенклатуры причин смерти, затрудняет сопоставление данных за различные годы. Так, только по классу болезней системы кровообращения внесено 4 новых строки, данные по которым не с чем сравнивать: I31 “Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная”, I45 “Церебральный атеросклероз”, I47 “Другие уточненные поражения сосудов мозга”, I49 “Последствия cerebrovasкулярных болезней”, которые суммарно определили 8,7% всех смертей в 2014г. В свою очередь, кодификация по этим строкам уменьшает показатели других строк, к которым ранее относились данные случаи смерти.

Следует отметить, что проблема анализа статистической информации, связанной с кодированием случаев смерти, актуальна не только в РФ. В Японии в 1994-1995гг при переходе с МКБ-9 на МКБ-10 смертность от ИБС увеличилась на 25% за счет того, что часть смертей ранее кодировалась как сердечная недостаточность, без указания на ИБС. В докладе ВОЗ еще в 2001г отмечалось, что различия в смертности от разных причин между Австрией, Испанией, Италией и Францией также частично обусловлены разными подходами к определению (формулированию, кодированию) основной причины смерти. Некоторые страны после публикации отчета провели дополнительные сравнительные исследования. Так, по данным государственной статистики, основанной на свидетельствах о смерти, показатели смертности от ИБС в США и Японии в возрасте 30-69 лет различались почти в 6 раз. Однако Isao Saito, et al. выявили, что при использовании единых критериев оценки причин смерти, показатели смертности от ИБС среди мужчин в США были выше, чем в Японии в 4,7 раза, среди женщин — в 3,9 раза [15]. То есть значительная часть различий в показателях смертности от ИБС между двумя странами была связана с принципами учета случаев смерти (принятыми способами указания причины смерти при заполнении свидетельств о смерти). Таким образом, различия показателей смертности от ряда причин существуют во всех странах и почти всегда определенная доля этих различий обусловлена разными подходами к кодированию причины смерти. Сегодня проблема в том, что мы не знаем, какая именно часть этих

различий обусловлена разными подходами к кодированию причин смерти.

МКБ-10 официально введена в РФ с 01.01.1999г, на официальном сайте ВОЗ публикуются ежегодные изменения, внесенные в МКБ-10 с 1996 по 2011гг. Так, например, в рубрику I20.8 внесено новое состояние: “Синдром замедленного коронарного кровотока” (Coronary slow flow syndrome). К сожалению, эти обновления не переведены, не опубликованы и не введены в РФ [16, 17]. По мнению Д.Ш. Вайсмана, именно отсутствие единого учебного центра и системы обучения по МКБ-10 в РФ приводит к многочисленным ошибкам кодирования (межклассовым — до 20%, внутриклассовым — до 40%), что влияет на достоверность статистических данных. Однако с нашей точки зрения проблема не только в правилах кодирования. Часть заболеваний, указанных в МКБ, не используется в клинической практике при оказании медицинской помощи и появляется только в свидетельствах о смерти, вероятно, удивляя в последующем клиницистов.

Заключение

В Российской Федерации за период с 2006 по 2014гг отмечается выраженное снижение смертности от БСК, как в популяции в целом (на 25,5%), так и в отдельных возрастных группах — максимум в возрастной группе 65–69 (на 41,1%). Такая динамика обусловлена усилением профилактики, улучшением организации медицинской помощи, увеличением объемов и доступности высокотехнологичной медицинской помощи. Наиболее выраженное снижение смертности отмечено от причин, свя-

занных с различными формами острого нарушения мозгового кровообращения. Показатели смертности от первичного и повторного ИМ снизились на 12% (в возрастных группах до 70 лет — в среднем на 20%).

В то же время на динамику показателей и вклад в общее число смертей определенную роль сыграло изменение подходов к определению основной причины смерти, включая рекомендации Минздрава РФ, а внесенные изменения в Краткую номенклатуру причин смерти Росстата не позволяют корректно сравнить показатели смертности от отдельных причин, входящих в класс БСК. Совершенно очевидно, что различия в показателях смертности зависят не только от качества и доступности медицинской помощи, но и от используемых подходов к определению основной причины смерти.

В связи с изложенным, представляется целесообразным главным внештатным кардиологам, сердечно-сосудистым хирургам, неврологам и нейрохирургам субъектов РФ провести анализ нозологической структуры умерших от болезней системы кровообращения, формулировок диагнозов, которые попадают в Росстат из свидетельств о смерти в качестве ведущей причины смерти, внести предложения по всем пунктам кодирования диагнозов в случае смерти пациента. Также возможно создать рабочие группы при Минздраве РФ из числа ведущих специалистов по каждой группе заболеваний, относящихся к болезням системы кровообращения, патологоанатомов, специалистов в области кодирования по правилам МКБ-10 для формулировки критериев отнесения каждого из диагнозов этого класса заболеваний в качестве ведущей причины смерти.

Литература

- Gerasimova LI, Shuvalova NV, Tjurnikova SR. Socio-economic significance of morbidity and mortality from cardiovascular diseases (review). Health care of Chuvashia 2013; 2: 57. Russian (Герасимова Л.И., Шувалова Н.В., Тюрникова С.Р. Социально-экономическая значимость заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения (обзор литературы). Здравоохранение Чувашии. 2013; 2: 57).
- Oganov RG, Maslennikova GYa. Demographic trends in the Russian Federation: the contribution of diseases of the circulatory system. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012; 11(1): 5–10. Russian (Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(1): 5–10).
- Boytsov SA, Samorodskaja IV. High mortality from CVD in Russia: there are adequate approaches to coding causes of death. Cardiology. 2015; 1: 47–51. Russian (Бойцов С.А., Самородская И.В. Высокая смертность от БСК в России: адекватны ли подходы к кодированию причин смерти. Кардиология. 2015; 1: 47–51).
- Shherbakov DV. The incidence of the adult population of the Siberian Federal District of circulatory system diseases. Basic research. 2014; 10–9: 1827–32. Russian (Щербakov Д.В. Заболеваемость взрослого населения Сибирского Федерального округа болезнями системы кровообращения. Фундаментальные исследования. 2014; 10–9: 1827–32).
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012; 125(22): e1002.
- Noncommunicable diseases country profiles 2014 <http://www.who.int/nmh/countries> (22 February 2016).
- Analysis of mortality from cardiovascular disease (some aspects). <http://vomic.ru/doc/stat0/%D0%A1%D0%BC%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C%20%D0%BE%D1%82%20%D0%A1%D0%A1%D0%97> (Анализ смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний (отдельные аспекты). (24 August 2015).
- Lashkul ZV. Analysis of the reliability of the coding of causes of death from diseases of the circulatory system in primary health care. Preventive medicine. 2014; 5: 70–2. Russian (Лашкул З.В. Анализ достоверности кодирования причин смерти при заболеваниях органов кровообращения в первичном звене здравоохранения. Профилактическая медицина. 2014; 5: 70–2).
- http://www.cdc.gov/nchs/data_access/Vitalstatsonline.htm#Mortality_Multiple (25 February 2016).
- <http://www.ons.gov.uk/ons/rel/vsob1/mortality-statistics—deaths-registered-in-england-and-wales—series-dr-/2014> (7 February 2016).
- Kakorina EP. Old age is not the reason. Medical Bulletin. 2013; 8(621) http://www.medvestnik.ru/articles/starost_ne_prichina (Какорина Е.П. Старость не причина. Медицинский вестник. 2013; 8(621) http://www.medvestnik.ru/articles/starost_ne_prichina (06 February 2016).
- Vatolina MA. Mortality and lost years of life as a result of Alzheimer's disease in Russia. Health of the Russian Federation. 2015; 4: 20–4. Russian (Ватолина М.А. Проблемы оценки смертности в результате болезни Альцгеймера. Здравоохранение Российской Федерации. 2015; 4: 20–4).
- Harris S., Ho D., Verne J. Deaths from Alzheimer's disease, dementia and senility in England. National End of Life Care Intelligence Network. 2010. http://www.endoflifecare-intelligence.org.uk/resources/publications/deaths_from_alzheimers (06 February 2016).
- Gillum RF, Yorrick R, Obisesan TO. Population surveillance of dementia mortality. Int J Environ Res Public Health. 2011; 8(4): 1244–57.
- Saitoa I, Folsomb AR, Aono H, et al. Comparison of fatal coronary heart disease occurrence based on population surveys in Japan and the USA. Int. J. Epidemiol. 2000; 29: 837–44.
- Vajzman DSh. The effect of coding certain diseases of the class “Diseases of the circulatory system” at the statistics of morbidity and mortality”. Doctor and information technology. 2013; 4: 50–5. Russian (Вайсман Д.Ш. “О влиянии кодирования некоторых заболеваний из класса “Болезни системы кровообращения” на статистику заболеваемости и смертности”. Врач и информационные технологии. 2013; 4: 50–5).
- World health organization. List of Official ICD-10 Updates <http://www.who.int/classifications/icd/icd10updates/en/index.html> (15 February 2016).

СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ 55 ЛЕТ И СТАРШЕ И ЕЕ АССОЦИИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ТРАДИЦИОННЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА И МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Шальнова С. А.¹, Имаева А. Э.¹, Капустина А. В.¹, Туаева Е. М.¹, Баланова Ю. А.¹, Муромцева Г. А.¹, Деев А. Д.¹, Школьников М. А.², Школьников В. М.³

Цель. Оценить ассоциации ишемической болезни сердца (ИБС), традиционных факторов риска (ФР) и маркеров воспаления с общей и сердечно-сосудистой смертностью населения 55 лет и старше.

Материал и методы. Результаты получены в рамках проспективного когортного исследования "Стресс, старение и здоровье". Всего обследовано 1876 москвичей в возрасте 55 лет и старше, оценивались традиционные ФР и маркеры воспаления. Эпидемиологический диагноз ИБС (определенной и возможной) ставился на основании алгоритмов вопросника Роуза и результатов анализа ЭКГ. Наблюдение за смертностью составило в среднем 7,05 лет. Зарегистрировано 411 случаев смерти, из которых 247 — от ССЗ. Статистический анализ данных проводился с помощью статистического пакета SAS.

Результаты. Рост общей и сердечно-сосудистой смертности в целом происходит градиентно от 15% и 8,2% у лиц без ИБС до 32,2% и 22,1%, соответственно, у больных с признаками определенной ИБС. Доля смерти от ССЗ в структуре общей смертности составила 60%. После коррекции по полу, возрасту и наличию определенной ИБС в многофакторную модель смертности от всех причин были отобраны повышенное АД ($p=0,001$), курение ($p=0,0001$), низкий уровень липопротеидов высокой плотности ($p=0,02$) и общего холестерина ($p=0,02$), повышенные уровни высокочувствительного С-реактивного белка ($p=0,02$) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) ($p=0,007$), а также ЧСС выше 80 уд./мин ($p=0,002$). Для сердечно-сосудистой смерти значимыми были курение ($p=0,0001$), повышенное АД ($p=0,004$), ЧСС выше 80 уд./мин ($p=0,005$) и ИЛ-6 ($p=0,005$).

Заключение. Наряду с определенной ИБС выявлены достоверные независимые неблагоприятные ассоциации некоторых традиционных ФР и маркеров воспаления со смертностью населения 55 лет и старше.

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 15–19

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-15-19>

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, факторы риска, маркеры воспаления, общая смертность, сердечно-сосудистая смертность.

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России, Москва, Россия; ²Обособленное структурное подразделение Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия; ³Институт демографических исследований Макса Планка, Росток, Германия.

Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, 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, Туаева Е. М. — аспирант 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, Школьников М. А. — д.м.н., профессор, директор, Школьников В. М. — руководитель лаборатории демографии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): Almaeva@gnicpm.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, АГ — артериальная гипертония, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЭКГ — электрокардиограмма, АД — артериальное давление, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ХС — холестерин, ХС-ЛВП — холестерин липопротеиды высокой плотности, ЛКЦ — лейкоциты, ИМТ — индекс массы тела, вч-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ЧСС — частота сердечных сокращений, МК — Миннесотский код, ОР — отношение рисков.

Рукопись получена 27.05.2016

Рецензия получена 29.05.2016

Принята к публикации 06.06.2016

MORTALITY IN 55 YEARS AND OLDER POPULATION AND ITS RELATION WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, TRADITIONAL RISK FACTORS AND INFLAMMATION MARKERS: THE RESULTS OF PROSPECTIVE COHORT STUDY

Shalnova S. A.¹, Imaeva A. E.¹, Kapustina A. V.¹, Tyayeva E. M.¹, Balanova Yu. A.¹, Muromtseva G. A.¹, Deev A. D.¹, Shkolnikova M. A.², Shkolnikov V. M.³

Aim. To evaluate associations of ischemic heart disease (CHD), traditional risk factors (RF) and inflammatory biomarkers with all-cause and cardiovascular (CVD) mortality in the population aged 55 years or older.

Material and methods. The results were obtained from the prospective cohort study "Stress, aging and health in Russia". The population based sample of 1,876 Muscovites aged 55 years and older were enrolled. Traditional RF, inflammation biomarkers and type of CHD were included into analysis. CHD, "definite" and "possible" defined based on ECG criteria of Minnesota Code and angina pectoris algorithm from Rose questionnaire. Mean follow-up time was 7,05 years, and 411 deaths (247 death from CVD) were identified. Statistical analysis was performed using the statistical package SAS.

Results. All-cause and CVD mortality increased from 15% and 8,2% in patients without CHD to 32,2% and 22,1% in those with evidence of definite CHD. The proportion of CVD deaths in all-cause mortality was 60%. The cumulative risk of all-cause and CVD mortality was higher in patients with definite CHD compared with those who did not have CHD or had possible CHD. After adjusting for age and sex and (definite) CHD, to the all-cause mortality model were selected high blood pressure ($p=0,001$), smoking ($p=0,0001$), low levels of high-density lipoprotein cholesterol

($p=0,02$) and total cholesterol ($p=0,02$), elevated levels of high-sensitivity C-reactive protein ($p=0,02$) and interleukin-6 (IL-6) ($p=0,007$), and heart rate (HR) >80 per min ($p=0,002$). For CVD mortality significant risk factors were smoking ($p=0,0001$), high blood pressure ($p=0,004$), HR >80 per min ($p=0,005$) and IL-6 ($p=0,005$).

Conclusions. Definite CHD and risk factors were significantly associated with all-cause and CVD mortality in the population aged 55 years or older.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 15–19

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-15-19>

Key words: ischemic heart disease, risk factors, inflammatory markers, general mortality, cardiovascular mortality.

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow, Russia; ²Yu. E. Veltishchev Separate Structural Department the Scientific-Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia; ³Max Planck Institute for Demographic Research, Rostock, Germany.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), и в частности ИБС, в течение последних десятилетий остаются лидирующими причинами смерти населения экономически развитых стран. Проводимые лечебно-профилактические мероприятия, особенно в отношении лиц трудоспособного возраста, привели к изменению возрастной структуры населения и, соответственно, увеличению численности населения пожилого возраста, и, в результате, бремя смертности от ИБС легло на население старше трудоспособного возраста [1].

Течение ИБС у лиц старшей возрастной группы имеет несколько особенностей. Среди них длительное субклиническое течение ИБС, наличие множества ФР и, как следствие, их взаимодействие, изменение в уровне маркеров воспаления. При этом возраст самостоятельно ассоциируется с распространенностью каждого ФР и маркера воспаления [2]. Так, по некоторым данным распространенность АГ и ожирения с возрастом увеличивается, в то время как частота курения и дислипидемии снижается, в свою очередь ИЛ-6, по сравнению СРБ, несколько сильнее влияет на возникновение и течение ИБС [3, 4]. Тем не менее, большинство эпидемиологических работ, посвященных оценке вклада ФР и маркеров воспаления в смертность от ИБС, были проведены на лицах молодого и среднего возраста и, в связи с этим, полученные ранее результаты невозможно экстраполировать на контингент лиц старше трудоспособного возраста. В то время как, для формирования и проведения эффективных профилактических программ в этом возрасте необходимо иметь данные о факторах, формирующих инвалидизацию и смертность.

Целью настоящего исследования, стало изучение ассоциаций между ИБС, ФР и маркерами воспаления и смертностью у населения в возрасте 55 лет и старше.

Материал и методы

Настоящая работа проведена в рамках проспективного когортного исследования “Стресс, старение и здоровье” (Stress, Aging and Health in Russia — SАНR), проведенного в ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России (ГНИЦПМ) при участии Института Демографических Исследований Макса Планка (Росток, Германия) и Университета Дьюка (Дарем, США). Продолжительность наблюдения 7 лет.

Исследование проводилось на представительной выборке, сформированной случайно из неорганизованного населения г. Москвы, обследованного ранее в разные годы сотрудниками ГНИЦПМ. Всего было включено 1876 человек, в том числе 898 мужчин (48%) и 978 женщин (52%). Работа была одобрена Независимым этическим комитетом ГНИЦПМ и Экспертным Советом университета Дьюка. Перед включением в исследование участники подписывали информированное согласие.

В обследовании выполнялся опрос по анкете, разработанной специалистами отдела эпидемиологии ГНИЦПМ с участием международных экспертов [5]. Статус курения определялся по вопроснику, при этом за курящих принимали выкуривавших одну или более сигарет в сутки.

Ожирение определяли при $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$. ИМТ рассчитывался по формуле Кетле: $\text{вес (кг)}/(\text{рост (м)})^2$. Для вычисления ИМТ измерение роста проводилось по стандартной методике. За абдоминальное ожирение принимали $ОТ \geq 102 \text{ см}$ для мужчин и $\geq 88 \text{ см}$ для женщин. Окружность талии (ОТ) определяли также по стандартной методике с помощью сантиметровой ленты в положении стоя, руки вдоль туловища.

Артериальная гипертензия (АГ) характеризовалась уровнем САД равным 140 мм рт.ст. и выше или уровнем ДАД 90 мм рт.ст. и выше или приемом гипотензивных препаратов. Артериальное давление измерялось электронным автоматическим тонометром Omron HEM-712. АД регистрировалось дважды с интервалом примерно 2-3 минуты, в анализ включалось среднее из двух измерений.

В общем анализе крови определялись число лейкоцитов (ЛКЦ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), в биохимическом анализе крови — показатели общего холестерина, ХС-ЛВП и триглицеридов. Измерения проводились ферментным методом на автоанализаторе “Airion-200” (Италия), с использованием реактивов “Human” (Германия).

Концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) в крови определяли высокочувствительным иммунонефелометрическим методом с применением антисывороток фирмы “Behring” (Германия), повышенным считали уровень вч-СРБ выше 3 мг/л. Фибриноген (ФГ) в крови исследовали методом Клауса повышенным уровнем считали уровень выше 4,1 г/л. Уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) определяли в крови количественным методом с использованием ELISA-technique. Значение ИЛ-6 выше 1,4 пг/мл считалось повышенным.

Диагноз ИБС ставился с помощью стандартной анкеты, разработанной Лондонской школой гигиены (вопросник ВОЗ (Rose)), а также по результатам анализа ЭКГ [6, 7]. Электрокардиограмма (ЭКГ) регистрировалась в покое, лежа на спине, в 12-ти отведениях на электрокардиографе со скоростью протяжки бумаги 25 мм в секунду, с последующим кодированием по Миннесотскому коду (МК). Диагноз ИБС ставили при наличии хотя бы одного из следующих состояний: стенокардии напряжения (по вопроснику ВОЗ), перенесенного крупноочагового ИМ (по МК), ишемических изменений ЭКГ без гипертрофии левого желудочка (по МК) или нарушений ритма и проводимости, а именно мерцания или трепетания предсердий, блокады левой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярной блокады (по МК). Выделяли две формы ИБС [8].

Таблица 1

Смертность от всех причин и от ССЗ среди мужчин и женщин 55 лет и старше (кумулятивный %)

	Смертность от всех причин			Смертность от ССЗ		
	Мужчины (%)	Женщины (%)	Все (%)	Мужчины (%)	Женщины (%)	Все (%)
Нет ИБС	81 (20,7)	33 (8,9)	114 (15)	46 (11,9)	16 (4,3)	62 (8,2)
Возможная ИБС	96 (31,3)	54 (15,4)	150 (22,8)	56 (18,2)	28 (8,0)	84 (12,8)
Определенная ИБС	96 (47,8)	51 (19,9)	147 (32,2)	67 (33,3)	31 (12,3)	101 (22,1)

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

Более подробно протокол исследования описан ранее [5]. Смертность изучалась с помощью стандартных методов, на базе постоянно действующего регистра смерти. Среднее время наблюдения составило 7,05 лет. За время наблюдения было зарегистрировано 411 случаев смерти, в том числе 247 человек умерли от ССЗ.

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета статистического анализа и доставки информации — SAS (Statistical Analysis System). В исследовании были использованы как методы стандартной описательной статистики, так методы аналитической статистики, такие как дисперсионно-ковариационный анализ (обобщенный линейный анализ), метод логистической регрессии. Изучение смертности проводилось с использованием метода пропорционального риска (Кокса). Анализ проводился при коррекции переменных на пол и возраст и стратификацию на образование. Статистическая обработка полученных данных проводилась в лаборатории биостатистики ГНИЦПМ.

Результаты

Общая распространенность ИБС по классическим критериям составила 59,5%, в том числе у 35,2% лиц 55 лет и старше обнаружена возможная ИБС, а 24,3% — имеют признаки определенной ИБС, которая, как следует из определения, наиболее близка к клиническому диагнозу ИБС. В таблице 1 представлено распределение случаев смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от наличия и формы ИБС. Как и ожидалось наименьшая смертность наблюдалась у лиц без ИБС, наибольшая — у больных с определенной ИБС. Причем рост сердечно-сосудистой смертности происходит быстрее, чем смертности от всех причин. Так, градиенты общей смертности между группами без ИБС и с возможной ИБС, а также между лицами с возможной и определенной ИБС составили 52% и 41,2%, соответственно, а градиент смертности от ССЗ — 56,1% и 72,6. При этом мужчины умирали более чем в 2 раза чаще по сравнению с женщинами, как от всех причин, так и от ССЗ.

Доля сердечно-сосудистой смертности в структуре общей смертности составила 60%. Закономерно, что от ССЗ чаще всего умирали больные с определенной ИБС, реже — те, кто не имел признаков заболевания (68,7% против 54,9%, соответственно).

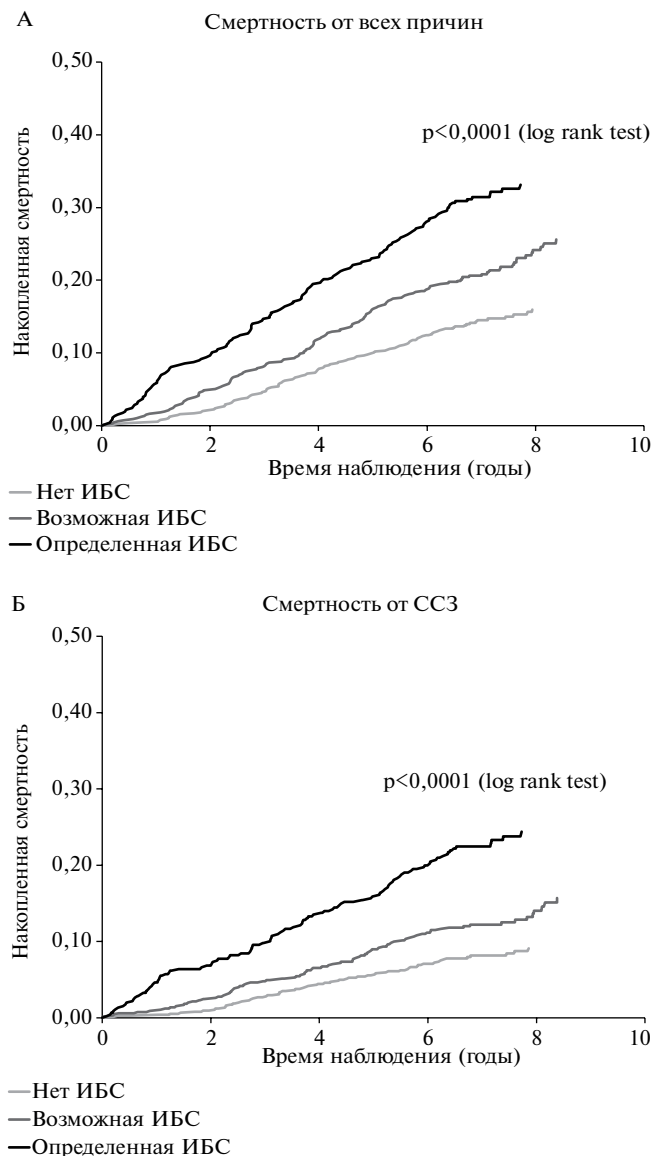


Рис. 1. Кумулятивный риск смертности от всех причин (А) и от ССЗ (Б) среди населения 55 лет и старше в зависимости от наличия ИБС.

Примечание: $p < 0,0001$ (long rank test).

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

Кумулятивный риск общей и сердечно-сосудистой смерти, представленный на рисунке 1, подтверждает полученные данные. Наименьшая смертность от всех причин наблюдается у обследуемых без при-

Таблица 2

Ассоциации возможной и определенной ИБС со смертностью при коррекции на пол и возраст и стратификации по образованию

Форма ИБС	ОР	95% ДИ	p
Смертность от всех причин			
Возможная ИБС	1,240	0,969; 1,587	0,0880
Определенная ИБС	1,884	1,468; 2,240	0,0001
Смертность от ССЗ			
Возможная ИБС	1,216	0,872; 1,654	0,2487
Определенная ИБС	2,234	1,619; 3,084	0,0001

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОР — отношение рисков, ДИ — доверительный интервал.

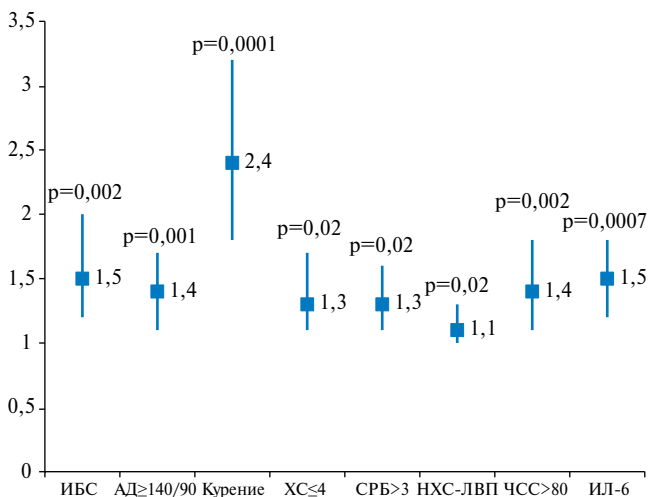


Рис. 2. Взаимосвязь определенной ИБС, факторов риска, маркеров воспаления и смертности от всех причин при коррекции по полу и возрасту (многофакторный анализ) у лиц 55 лет и старше.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, АД — артериальное давление, ХС — холестерин, СРБ — С-реактивный белок, НХС-ЛВП — низкий уровень липопротеидов высокой плотности, ЧСС — частота сердечных сокращений, ИЛ-6 — интерлейкин-6.

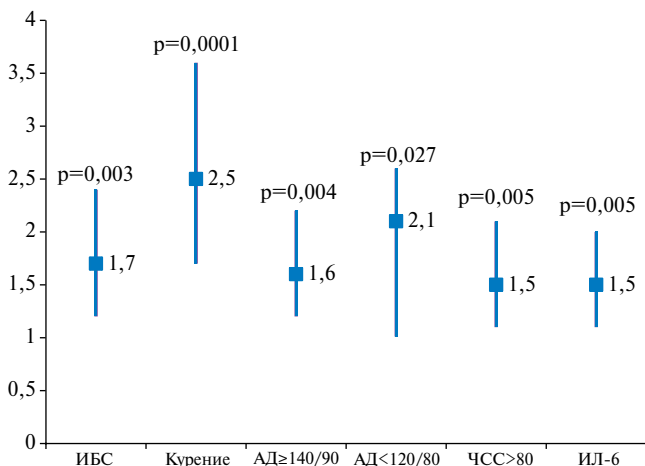


Рис. 3. Взаимосвязь определенной ИБС, факторов риска и смертности от ССЗ при коррекции по полу и возрасту (многофакторный анализ) у лиц 55 лет и старше.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, АД — артериальная гипертензия, ЧСС — частота сердечных сокращений, ИЛ-6 — интерлейкин.

знаков ИБС, наибольшая — у лиц с определенной формой ИБС. Следует отметить, что возможная ИБС занимает промежуточное положение, но располагается ближе к тем, у кого нет данной патологии. Различия для трендов ассоциаций статуса ИБС со смертностью от всех причин статистически значимы ($p=0,0001$). Кривые смертности от ССЗ отражают полученные результаты по смертности от всех причин и демонстрируют достоверные различия между теми, кто не имел ИБС, и лицами с признаками определенной ИБС. Смертность лиц с возможной ИБС также, как и в случае с общей смертностью, близка к смертности лиц без ИБС. Различия для трендов аналогично статистически значимы ($p=0,0001$).

По данным анализа пропорционального риска, после коррекции на пол и возраст, оказалось, что только определенная ИБС достоверно ассоциируется как с общей ($p=0,0001$), так и с сердечно-сосудистой смертностью ($p=0,0001$), тогда как возможная ИБС не была взаимосвязана ни с общей, ни с сердечно-сосудистой смертностью ($p=0,09$ и $p=0,25$, соответственно) (табл. 2).

Таким образом, эпидемиологический диагноз определенной ИБС является крайне неблагоприятным, и немаловажным представляется оценить одновременное влияние факторов риска и маркеров воспаления на смертность от всех причин и ССЗ у лиц.

С этой целью был проведен многофакторный анализ с помощью модели пропорционального риска Кокса (рис. 2). Из всех факторов, изученных в исследовании, после коррекции на пол, возраст и ИБС, в модель смертности от всех причин отобрались следующие факторы: АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., курение в настоящее время, ЧСС более 80 уд./мин, низкие уровни ХС-ЛВП и ХС, а также повышенный уровень маркеров воспаления — ИЛ-6 и вч-СРБ. Примечательно, что уровень общего холестерина менее 4 ммоль/л оказался прогностически неблагоприятным, а холестерин более 7,9 ммоль/л статистически незначимо ассоциировался со смертностью (ОР=1,3, [95% ДИ: 0,9-2,2], $p=0,2$). Важно отметить, что определенная ИБС оставалась значимой в отношении общей смертности, несмотря на включение в анализ ФР и маркеров воспаления.

Аналогичный анализ был проведен в отношении смертности от ССЗ (рис. 3). Оказалось, что риск сердечно-сосудистой смертности повышается при наличии курения и повышенного давления, частоты пульса выше 80 уд./мин и повышенного уровня ИЛ-6. В то же время взаимосвязи с липидами и вч-СРБ выявлено не было, при этом появился такой показатель, как АД ниже 120/90 мм рт.ст. Также, как и в предыдущем многофакторном анализе ИБС достоверно повышала риск смерти (ОР=1,7, [95% ДИ: 1,2-2,4], $p=0,003$).

Обсуждение

Наверное, нет ничего удивительного в том, что смертность среди тех, кто страдает ИБС, выше, чем при отсутствии этой патологии. Хотелось бы подчеркнуть, что эпидемиологический диагноз определенной ИБС является прогностически неблагоприятным, будучи наиболее близким по критериям к клиническому диагнозу. Иначе говоря, стоит внимательно относиться к эпидемиологическим критериям, особенно при обследовании пожилого населения.

Важно отметить, что даже после коррекции по полу, возрасту, наличию ИБС был выявлен набор факторов, имеющих самостоятельный вклад в смертность. Так, курение в 2,5 раза увеличивает риск умереть по сравнению с отсутствием этого фактора у пациентов. Полученные данные подтверждаются результатами мета-анализа, проведенного с участием пациентов старше 60 лет, у которых риск возникновения острых коронарных событий, а также риск сердечно-сосудистой смертности повышался в зависимости от курения [9]. Кроме курения, общими для смертности от всех причин и ССЗ являются ассоциации с повышенным АД, повышенным ЧСС и повышенным ИЛ-6. Взаимосвязь повышенного АД со смертностью среди пожилых лиц выявлялась ранее. Так, Carlsson AC, et al. показали достоверные ассоциации различных уровней артериального давления как с общей, так и с сердечно-сосудистой смертностью [10]. Вместе с тем, позднее исследователями из Кореи были обнаружены также достоверные ассоциации со смертностью пониженного уровня АД [11]. В нашем исследовании также обнаружены ассоциации низкого АД и сердечно-сосудистой смертности, которые, вероятно, могут быть связаны с наличием как сердечной, так и церебро-вазкулярной недостаточности в пожилом возрасте при наличии ИБС. Интересно, что ассоциации низкого уровня ХС со смертностью

от всех причин были показаны и ранее. Так, Brescianini S, et al. обнаружили, что ХС ниже 4,9 ммоль/л у лиц старше 65 лет является прогностически неблагоприятным [12]. Исследователи объясняют полученные данные возможным наличием коморбидных заболеваний, сопровождающихся снижением ХС и приводящих к смертельному исходу. В то же время отсутствие вклада повышенного ХС в смертность может объясняться “эффектом выживаемости”, то есть ранней смертности лиц с неблагоприятным прогнозом вследствие высокой концентрации холестерина в крови [13]. Роль повышенной ЧСС в смертности в наше время хорошо представлена, в том числе и в пожилых когортах. Benetos A, et al. в крупном исследовании французской популяции мужчин показали, что повышенная ЧСС (более 80 уд./мин) является предиктором смертности пожилого населения, независимо от возраста и других известных факторов риска [14]. Интересно, что повышенный СРБ достоверно ассоциируется только с общей смертностью, будучи менее специфичным, по сравнению с ИЛ-6. Похожие данные были получены Hussein AA, et al., которые показали, что ИЛ-6 является более значимым фактором риска внезапной сердечной смерти у пожилых лиц [15].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверном прогностически неблагоприятном влиянии эпидемиологического диагноза ИБС, а также некоторых ФР в смертность лиц старше трудоспособного возраста. Более того, имеются некоторые особенности этих ассоциаций, низкий уровень холестерина или АД, которые характерны для данной возрастной группы, которые необходимо учитывать при назначении терапии. Все это диктует необходимость разработки лечебно-профилактических мер с учетом возраста, особенно принимая во внимание тенденции увеличения предпензионного возрастного предела.

Литература

- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, et al. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *European Heart Journal*. 2014; 35 (42) 2950-9; DOI: 10.1093/eurheartj/ehu299.
- Odden MC, Coxson PG, Moran A, et al. The Impact of the Aging Population on Coronary Heart Disease in the U.S. *The American journal of medicine*. 2011; 124(9): 827-33. e5. doi:10.1016/j.amjmed.2011.04.010.
- Truthmann J, Busch MA, Scheidt-Nave C, et al. Modifiable cardiovascular risk factors in adults aged 40-79 years in Germany with and without prior coronary heart disease or stroke. *BMC Public Health*. 2015; 15: 701. doi.org/10.1186/s12889-015-1929-5
- Cesari M, Penninx BW, Newman AB, et al. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study. *Circulation*. 2004; 108: 2317-22. doi: 10.1161/01.CIR.0000097109.90783.FC
- Shkolnikova M, Shalnova S, Shkolnikov VM, et al. 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. http://doi.org/10.1186/1471-2458-9-293.
- Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, et al. Cardiovascular Survey Methods. World Health Organization. Geneva. 1982; p. 123.
- Abernathy JR, Thorn MD, Trobaugh GB, et al. Prevalence of ischemic resting and stress electrocardiographic abnormalities and angina among 40- to 59-year-old men in selected U.S. and U.S.S.R. populations. *Circulation*. 1988; 77 (2): 270-8, doi: 10.1161/01.CIR.77.2.270.
- Zhukovsky GS. Relations between several risk factors with the prevalence of coronary heart disease in men aged 40-59 years. *Ter Arkh*. 1981; 53(1): 33-40. (Жуковский Г.С. Связь некоторых факторов риска с распространенностью ИБС у мужчин в возрасте 40-59 лет. *Терапевтический архив* 1981; 53(1): 33-40).
- Mons U, Müzzinler A, Gellert C, et al. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. *BMJ*. 2015; 20; 350: h1551. doi: 10.1136/bmj.h1551.
- Carlsson AC, Theobald H, Hellénus ML, et al. Cardiovascular and total mortality in men and women with different blood pressure levels-A 26-year follow-up. *Blood Press*. 2009; 18(3):105-10. doi: 10.1080/08037050903013881.
- Yi S-W, Hong S, Ohrr H. Low Systolic Blood Pressure and Mortality From All-Cause and Vascular Diseases Among the Rural Elderly in Korea; Kangwha Cohort Study. *Medicine*. 2015; 94(2), e245. http://doi.org/10.1097/MD.0000000000000245.
- Brescianini S, Maggi S, Farchi G, et al. Low total cholesterol and increased risk of dying: are low levels clinical warning signs in the elderly? Results from the Italian Longitudinal Study on Aging. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003; 51(7), 991-6. doi: 10.1046/j.1365-2389.2003.51313.x
- Imaeva AE, Tyayeva EM, Shalnova SA, et al. Coronary heart disease and risk factors among elderly. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016; 15(2): 93-9. (Имаева А.Э., Тьяева Е.М., Шальнова С.А. Киселева Н.В. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска у населения пожилого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016; 15(2): 93-9).
- Benetos A, Thomas F, Bean K, et al. Resting heart rate in older people: a predictor of survival to age 85. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003; 51(2), 284-285. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51080.x
- Hussein AA, Gottdiener JS, Bartz TM, et al. Inflammation and sudden cardiac death in a community-based population of older adults: The Cardiovascular Health Study. *Heart Rhythm*. 2003; 10(10): 1425-32. doi:10.1016/j.hrthm.2013.07.004

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ (НА ПРИМЕРЕ ВЫБОРКИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ-РФ)

Алиева А. С.¹, Бояринова М. А.¹, Орлов А. В.¹, Могучая Е. В.¹, Колесова Е. П.¹, Васильева Е. Ю.¹, Солнцев В. Н.¹, Ротарь О. П.^{1,2}, Конради А. О.^{1,2}

Цель. Изучение корреляции показателей сосудистой жесткости с традиционными факторами риска согласно различным методам диагностики, а также их связь между собой в популяции жителей Санкт-Петербурга с разным уровнем сердечно-сосудистого риска.

Материал и методы. В рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ были обследованы 452 жителя Санкт-Петербурга (мужчин — 203, женщин — 249). Антропометрия, измерение артериального давления, биохимический анализ крови выполнены согласно стандартным процедурам. В ходе инструментального обследования одновременно определяли каротидно-феморальную скорость распространения пульсовой волны (кФСРПВ) на аппарате Сфигмокор и сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) на аппарате Васера. Сердечно-сосудистый риск определяли по шкале SCORE.

Результаты. 341 (75,4%) обследуемый не имел ни одного маркера поражения артерий. Незначимо чаще встречалось отклонение от референсных значений CAVI (33 (7,3%)) в сравнении с кФСРПВ (21 (4,6%)). Получены значимые ассоциации возраста с кФСРПВ ($\beta=0,04$, $p<0,001$), а также с CAVI ($\beta=0,02$, $p=0,01$) независимо от пола; показатели кФСРПВ значимо связаны с САД ($\beta=0,03$, $p<0,0001$ для обоих полов) и с уровнем глюкозы ($\beta=0,24$ у мужчин ($p=0,03$) и $\beta=0,40$ у женщин ($p=0,004$)). У пациентов с артериальной гипертензией вероятность выявления повышенных значений сосудистой жесткости по результатам оценки кФСРПВ выше (ОШ = 11,295%; ДИ = 3,6–34,9, $p<0,0001$) по сравнению с оценкой по CAVI (ОШ = 3,3; 95% ДИ = 1,2–10,6, $p=0,03$).

Заключение. В популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга отмечается невысокая распространенность субклинического поражения артерий. По результатам апplanationной тонометрии выраженность сосудистой жесткости прямо пропорциональна нарастанию суммарного сердечно-сосудистого риска. Средние значения кФСРПВ значимо выше у мужчин, возможно, за счет большей доли пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями. Увеличение возраста ассоциируется с повышенной жесткостью независимо от метода определения состояния артерий. Применение апplanationной тонометрии позволяет выявить повышение жесткости на более ранней стадии артериальной гипертензии по сравнению с объемной сфигмографией. Показатели сосудистой жесткости, измеренные разными способами, слабо коррелируют между собой, в связи с чем данные методики не могут рассматриваться как равнозначные.

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 20–26
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-20-26

Ключевые слова: субклиническое поражение артерий, артериосклероз, маркеры сердечно-сосудистого риска, атеросклероз, стратификация риска.

¹ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГАОУ ВО Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия.

Алиева А. С. — аспирант, н.с. научно-исследовательской лаборатории “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, Бояринова М. А. — аспирант, м.н.с. научно-исследовательской лаборатории “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, Орлов А. В. — аспирант, м.н.с. научно-исследовательской лаборатории “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, Могучая Е. В. — аспирант, м.н.с. научно-исследовательской лаборатории “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, Колесова Е. П. — н.с. научно-исследовательской лаборатории “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, Васильева Е. Ю. — зав. центральной клиничко-диагностической лабораторией, Солнцев В. Н. — с.н.с. научно-исследовательской лаборатории математического моделирования, Ротарь О. П. — к.м.н., зав. научно-исследовательской лабораторией “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, инженер международной лаборатории биоинформатики и геномики, Конради А. О. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, директор Института трансляционной медицины.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
rotar@almazovcentre.ru

АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, кФСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОХ — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ТИМ — толщина комплекса интима-медиа, ЭКГ — электрокардиография, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Рукопись получена 28.09.2015
Рецензия получена 25.11.2015
Принята к публикации 02.12.2015

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIAGNOSTIC METHODS FOR SUBCLINICAL VESSELS LESION (UNDER THE COHORT OF EPIDEMIOLOGICAL STUDY ESSE-RF)

Alieva A. S.¹, Boyarinova M. A.¹, Orlov A. V.¹, Moguchaya E. V.¹, Kolesova E. P.¹, Vasilyeva E. Yu.¹, Solntsev V. N.¹, Rotar O. P.^{1,2}, Konradi A. O.^{1,2}

Aim. To assess correlations of vessel wall stiffness with traditional risk factors according to various diagnostics methods, and the relation of those to each other in population of Saint-Petersburg citizens with different level of cardiovascular risk.

Material and methods. Under the epidemiological study ESSE-RF framework, 452 citizens of Saint-Petersburg were investigated (men — 203, women — 249). Anthropometry, blood pressure measurement, blood chemistry were done according to standard protocols. In instrumental assessment we simultaneously studied carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) with SphygmoCor device, and ankle-brachial index (CAVI) via Vasera device. Cardiovascular risk was estimated with SCORE.

Results. 341 (75,4%) of participants did not have any marker of arteries lesion. Non-significantly more common was the deviation from reference ranges of CAVI

(33 (7,3%)) comparing to cfPWV (21 (4,6%)). Also the significant relations were found for cfPWV ($\beta=0,04$, $p<0,001$), and for CAVI ($\beta=0,02$, $p=0,01$) regardless the gender; cfPWV values were significantly related to SBP ($\beta=0,03$, $p<0,0001$ for both genders) and with glucose levels ($\beta=0,24$ for men ($p=0,03$) and $\beta=0,40$ for women ($p=0,004$)). In patients with arterial hypertension there is higher probability of higher vascular wall stiffness by cfPWV (OR=11,295%; CI=3,6–34,9, $p<0,0001$) if to compare with CAVI (OR=3,3; 95% CI=1,2–10,6, $p=0,03$).

Conclusion. In populational selection of Saint-Petersburg citizens there is low prevalence of subclinical arteries lesion. Applanation tonometry data shows that the severity of vascular stiffness is directly proportional to the increase of total cardiovascular risk. Mean values of cfPWV are significantly higher in men, probably

due to higher part of arterial hypertension and metabolic disorders. Increase of the age is associated with increased stiffness regardless of the method of investigation. Applanation tonometry makes it to reveal the increase of stiffness at earlier stage of arterial hypertension comparing to volumetric sphygmography. Values of vascular stiffness, obtained via different methods, correlate weakly with each other, so these methods cannot be treated as equal.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 20–26

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-20-26>

На сегодняшний день в рамках глобальной стратегии снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности основной задачей является выявление лиц, имеющих повышенный риск развития осложнений. Это делает актуальным разработку подходов к оптимизации оценки индивидуального риска пациента, от уровня которого будет зависеть выбор тактики первичной профилактики. На популяционном уровне большинство случаев сердечно-сосудистой смерти приходится на группу пациентов с невысоким сердечно-сосудистым риском в силу многочисленности этой группы, именно у этой категории лиц актуально проведение дополнительных исследований для уточнения степени риска. Одним из перспективных дополнительных исследований для оценки индивидуального риска является определение маркеров субклинического поражения артерий, в частности сосудистой жесткости, которая отражает и функциональные, и органические изменения сосудистой стенки.

“Золотым стандартом” диагностики сосудистой жесткости на сегодняшний день является определение каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с помощью аппланационной тонометрии [1]. В связи с существующими ограничениями использования метода (зависимость результатов исследования от уровня артериального давления на момент выполнения процедуры и необходимость в соответствующей квалификации персонала) сравнительно недавно был предложен альтернативный способ неинвазивной оценки сосудистой жесткости — определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) с помощью объемной сфигмографии, который позиционируется как независимый от уровня артериального давления маркер сосудистой жесткости [2]. По данным единственного на сегодняшний день сравнительного исследования состояния сосудов при помощи этих двух методик, выполненного на небольшой группе из 20 здоровых добровольцев, была получена удовлетворительная воспроизводимость результатов, значимая корреляция методик между собой, однако также было показано отсутствие связи данных сосудистой жесткости с толщиной интима-медиа (ТИМ) по данным ультразвукового исследования сонных артерий [3]. Других исследований в этой области не проводилось, преимуществ и особенности применения аппланационной тонометрии и объемной сфигмографии и их взаимозаменяемость требуют уточнения.

Key words: subclinical arterial lesion, arteriolosclerosis, markers of cardiovascular risk, atherosclerosis, risk stratification.

¹Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint-Petersburg; ²Saint-Petersburg National Research University of Informational Technologies, Mechanics and Optics, Saint-Petersburg, Russia.

Целью данного исследования явилось изучение корреляции показателей сосудистой жесткости согласно различным методам диагностики с традиционными факторами риска, а также их связь между собой в популяции жителей Санкт-Петербурга с различным уровнем сердечно-сосудистого риска.

Материал и методы

Формирование выборки. Набор и обследование пациентов проходили в рамках многоцентрового наблюдательного исследования “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах РФ” (ЭССЕ-РФ) в 2012г [4]. Стратифицированная многоступенчатая случайная выборка в Санкт-Петербурге была сформирована по территориальному принципу по методу Киша. Локальным этическим комитетом был одобрен протокол исследования. Участники исследования были ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписали согласие на участие.

Заполнение опросника. В исследовании был использован стандартный опросник, разработанный на основе адаптированных международных методик и состоящий из 12 модулей, которые содержат информацию об обследуемых, включая данные об образе жизни, сопутствующей патологии и терапии.

Измерение АД и пульса. Измерение АД и ЧСС проводили на правой руке двукратно с интервалом 2 минуты после 5 минут отдыха, сидя, с помощью автоматического электронного тонометра OMRON M3 Expert (Япония). В группу лиц с АГ были отнесены лица с уровнем систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., а также лица, получающие антигипертензивную терапию.

Антропометрия. Измерение массы тела осуществляли на весах марки ВЭМ-150 (Масса-К, Россия), роста — при помощи ростомера РМ-1 (Диаконс, Россия), окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ) — с помощью стандартной гибкой сантиметровой ленты. Индекс Кетле рассчитывали по известной формуле как отношение массы тела в килограммах к росту в метрах, возведенному в квадрат. Все пациенты были классифицированы, согласно рекомендациям, на лиц с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и без ожирения (ИМТ < 30 кг/м²).

Регистрация ЭКГ. Регистрацию ЭКГ выполняли с помощью компьютеризированного комплекса PADSYS (“Medset Medizintechnik GmbH”, Германия), кодировка

проводилась согласно Миннесотскому коду. Пациенты с ЭКГ-признаками рубцовых изменений миокарда после учета анамнеза и оценки медицинской документации были отнесены в группу перенесших инфаркт миокарда, т.е. в группу высокого риска, и были исключены из исследования. Пациентам с зафиксированной, по данным ЭКГ, фибрилляцией предсердий, трепетанием предсердий исследование сосудистой жесткости не выполнялось, они также были исключены из исследования.

Лабораторная диагностика. Лабораторная диагностика включала в себя определение липидного спектра (общий холестерин — ОХ, липопротеины низкой плотности — ЛПНП, липопротеины высокой плотности — ЛПВП, триглицериды — ТГ), креатинина и глюкозы натощак (после 12 часов голодания) в утренние часы (Abbot Architect 8000, США). У всех пациентов была определена скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI.

С учетом уровня глюкозы все пациенты были разделены на группу лиц с нормогликемией (глюкоза <5,6 ммоль/л), с нарушенной гликемией натощак (уровень глюкозы ≥5,6 ммоль/л, но ≤6,9 ммоль/л), пациентов с сахарным диабетом (уровень глюкозы натощак ≥7,0 ммоль/л и пациентов с анамнезом сахарного диабета и/или получающих терапию сахароснижающими препаратами).

Определение сердечно-сосудистого риска. Всем пациентам был определен 10-летний риск развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) по шкале SCORE. На основании результатов были сформированы группы лиц низкого (≤1%), промежуточного (1-5%), высокого (5-10%) и очень высокого (>10%) риска.

Из 1600 участников исследования ЭССЕ-РФ были случайным образом отобраны пациенты (n=500), которым были выполнены исследования на аппарате Сфигмокор (AtCor, Австралия, каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны — кфСРПВ) и аппарате Васера (Fukuda, Япония, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index). Для анализа оказались пригодны данные 484 пациентов, из которых 32 пациента с ССЗ (ИБС — 30 человек (6,2%), ИМ — 5 человек (1,0%), инсульт — 4 человека (0,8%)) были исключены из дальнейшего анализа. Итого, в исследование было включено 452 пациента.

Инструментальное исследование. Пациенты воздерживались от употребления кофе и табачных изделий за 3 часа до проведения исследований, измерения проводили после 15 минут отдыха в положении лежа на спине.

Исследование сосудов методом апplanationной тонометрии (Сфигмокор). Измерение АД выполняли в положении лежа с помощью автоматического электронного тонометра OMRON M3 Expert. Измерение каротидно-фemorального расстояния выполнялось по формуле, рекомендованной Консенсусом экспертов по сосудис-

той жесткости в 2012г [1]: (расстояние от общей сонной артерии до общей бедренной артерии в см) × 0,8. С помощью специального датчика апplanationным методом регистрировались пульсовые волны сначала в проекции общей сонной артерии слева, затем — общей бедренной артерии слева на фоне регистрируемой ЭКГ. Аппарат с учетом измеренного расстояния и времени прохождения пульсовой волны автоматически рассчитывал кфСРПВ. В соответствии с рекомендациями Консенсуса Экспертов по сосудистой жесткости за норму принимался показатель менее 10 м/с [1].

Исследование сосудов на аппарате Васера. Определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index) выполняли справа и слева. R-CAVI — CAVI между клапаном сердца и правой лодыжечной артерией вычисляется с помощью фонокардиографического сигнала (II тон) и плетизмограмм, получаемых при наложении манжет на правое плечо и правую голень; L-CAVI: CAVI между клапаном сердца и левой лодыжечной артерией вычисляется с помощью фонокардиографического сигнала (II тон) и плетизмограмм, получаемых при наложении манжет на левое плечо и левую голень. Затем, после получения данных R-CAVI и L-CAVI вычислялось CAVI ср.=(R-CAVI+L-CAVI)/2. На вероятное наличие атеросклероза указывает величина показателя более 9,0.

Статистический анализ. Анализ данных был проведен с помощью системы статистического анализа информации — SPSS Statistics (версия 17.0, производство США). При анализе данных использовались следующие математико-статистические методы: стандартные описательные статистики (среднее, стандартная ошибка среднего, частоты — для переменных с нормальным распределением; медиана, квартили — при асимметричном распределении), критерий Хи-квадрат для оценки сопряженности качественных признаков, коэффициенты Пирсона и Спирмена для оценки корреляций между непрерывными переменными, one-way ANOVA, критерий Манна-Уитни и Вальда-Вольфовица для оценки различий между двумя независимыми выборками, тест Шеффе для оценки различий между средними в группах с нормальным распределением, а также множественный линейный регрессионный анализ. Логарифмирование применяли для нормализации при асимметричном распределении переменных. Для оценки отношения шансов (ОШ) применяли многофакторные модели бинарной логистической регрессии с построением 95% доверительных интервалов (ДИ). За уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 452 лица в возрасте от 25 до 64 лет. Основные показатели, характеризующие выборку, представлены в таблице 1.

Процент лиц с артериальной гипертензией (АГ), гипертриглицеридемией, гипергликемией и повышен-

Таблица 1

Характеристика выборки с учетом гендерных особенностей

Показатель	Все (n=452)	Мужчины (n=203)	Женщины (n=249)	p (муж vs жен)
Возраст, лет, M±SD	43,9±10,3	43,1±10,3	44,6±10,1	0,11
Рост, см, M±SD	–	178,5±7,4	164,8±6,3	NA
Вес, кг, M±SD	–	88,7±15,3	72,3±16,4	NA
ИМТ, кг/м ² , M±SD	27,1±5,2	27,8±4,2	26,6±5,8	0,01
ИМТ ≥30 кг/м ² , n (%)	115 (25,4%)	52 (26,1%)	63 (24,9%)	0,42
Окружность талии, см, M±SD	–	96,3±12,6	83,8±13,6	NA
Окружность талии ≥80 см у жен и ≥94 см у муж, n (%)	238 (53,6%)	99 (50,3%)	139(56,3%)	0,12
Окружность талии ≥88 см у жен и ≥102 см у муж, n (%)	153 (33,8%)	63 (32,0%)	90 (36,4%)	0,19
САД, мм рт.ст., M±SD	128,5±18,6	134,0±16,0	124,0±19,3	<0,0001
ДАД, мм рт.ст., M±SD	78,8±12,4	81,8±11,9	76,3±12,2	<0,0001
АГ, n (%)	162 (36,0%)	80 (40,3%)	80 (31,8%)	0,03
Общий холестерин, ммоль/л, M±SD	5,47±1,12	5,43±1,06	5,50±1,18	0,03
Общий холестерин >4,9 ммоль/л, n (%)	245 (54,4%)	115 (58,4%)	130 (51,4%)	0,08
Терапия статинами, n (%)	7 (1,5%)	0	7 (2,8%)	0,02
ЛПНП, ммоль/л, M±SD	3,58±1,02	3,63±0,94	3,53±1,08	NA
ЛПНП >3,0 ммоль/л*, n (%)	319 (70,9%)	155 (78,7%)	164 (64,8%)	0,001
ЛПВП, ммоль/л, M±SD	1,33±0,32	1,19±0,26	1,44±0,32	NA
ЛПВП у муж <1,0 ммоль/л и у жен <1,2 ммоль/л*, n (%)	141 (31,2%)	53 (26,9%)	88 (34,8%)	0,04
Триглицериды, ммоль/л, M±SD	1,30±0,86	1,47±1,00	1,16±0,70	<0,0001
Триглицериды >1,7 ммоль/л*, n (%)	90 (19,9%)	59 (29,9%)	31 (12,3%)	<0,0001
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,40±1,04	5,62±1,31	5,23±0,72	<0,0001
Глюкоза 5,6-6,9 ммоль/л, n (%)	101 (22,3%)	58 (29,3%)	43 (17,0%)	0,001
Сахарный диабет, n (%)	23 (5,2%)	12 (6,6%)	10 (4,1%)	0,22

Примечание: * — учитывалась терапия статинами.

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, жен — женщины, ИМТ — индекс массы тела, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, муж — мужчины, САД — систолическое артериальное давление, n — количество, NA (Not Applicable) — нецелесообразность сравнения данных.

ным уровнем ЛПНП был значимо выше среди мужчин, в то время как у женщин чаще выявлялось повышение уровня общего холестерина.

Распространенность субклинического поражения артерий. При анализе данных у большинства пациентов — у 341 (75,4%) не было выявлено признаков субклинического поражения артерий ни одним из методов. При оценке распространенности отклонений от референсных значений результатов различных методик диагностики субклинического поражения артерий было выявлено, что незначительно чаще встречалось отклонение от референсных значений CAVI — у 33 (7,3%) пациентов по сравнению с кфСРПВ — у 21 (4,6%). При этом поражение артерий, выявленное одновременно по данным кфСРПВ и CAVI, регистрировалось только у 3 пациентов (0,7%).

Сравнительная характеристика маркеров субклинического поражения артерий по гендерному признаку. Как видно из представленных в таблице 2 данных, средние значения кфСРПВ были значимо выше у мужчин без различий по распространенности маркеров повышенной сосудистой жесткости.

Среди мужчин риск SCORE более 10% был зафиксирован лишь у 4 пациентов. Женщин с очень высоким

Таблица 2

Субклиническое поражение артерий в зависимости от пола

Показатель	Мужчины (n=199)	Женщины (n=253)	p
CAVI, M±SD	7,02 (6,35; 7,98)	7,23 (6,43; 8,13)	0,45
CAVI ≥9, n (%)	18 (9,1%)	22 (8,7%)	0,51
кфСРПВ, м/с, M±SD	7,6 (6,8; 8,7)	7,1 (6,4; 8,0)	0,001
кфСРПВ >10 м/с, n (%)	15 (7,5%)	16 (6,3%)	0,37

Сокращения: кфСРПВ — каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

риском (>10%) вовсе выявлено не было, а высокий риск (5-10%) был зафиксирован лишь у 2 пациенток. Как показано на рисунке 1, по мере нарастания сердечно-сосудистого риска значимо увеличивался только показатель кфСРПВ (p<0,0001) независимо от пола.

Связь субклинического поражения артерий с традиционными факторами риска. При построении линейной регрессионной модели с включением 8 показателей (возраст, ИМТ, ОТ, САД, ДАД, ЛПВП, ТГ, глюкоза) были выявлены значимые ассоциации возраста с кфСРПВ (β=0,04, p<0,001), а также с CAVI (β=0,02, p=0,01) независимо от пола. Показатели кфСРПВ были

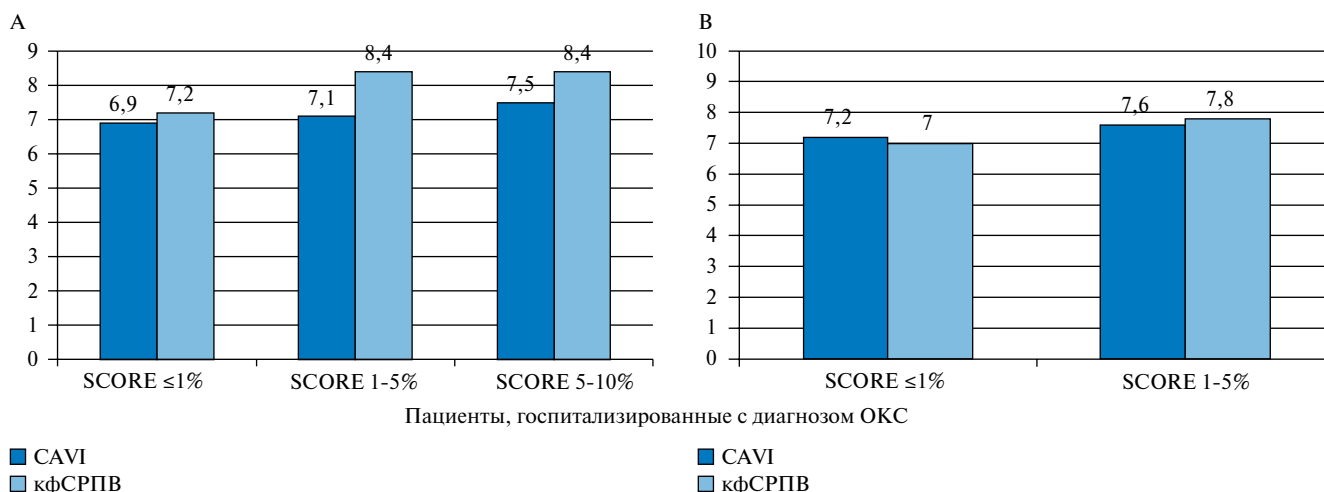


Рис. 1 (А, В). Показатели субклинического поражения артерий согласно группам риска SCORE (А – мужчины, В – женщины).

Таблица 3

Сравнительная характеристика мужчин без субклинического поражения артерий и мужчин с изолированным поражением по данным аппланационной тонометрии и объемной сфигмографии

Показатель	Референсная группа (кфСРПВ ≤10 м/с и CAVI <9)	кфСРПВ >10 м/с	CAVI ≥9	p
Количество пациентов	167	14	18	NA
Возраст, лет, M±SD	41,3±9,8	53,4±6,4	44,3±11,7	<0,0001
САД, мм рт.ст., M±SD	130,9±13,4	152,0±16,2	139,0±18,4	<0,0001
ДАД, мм рт.ст., M±SD	79,8±10,8	92,3±11,6	85,2±13,7	0,0001
АГ, n (%)	56 (33,5%)	12 (85,7%)	19 (58,8%)	0,0002
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,52±1,08	6,53±1,77	5,39±0,54	0,002

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, кфСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

значимо связаны с САД ($\beta=0,03$, $p<0,0001$ для обоих полов) и с уровнем глюкозы ($\beta=0,24$ у мужчин ($p=0,03$) и $\beta=0,40$ у женщин ($p=0,004$)).

Связь результатов методик субклинического поражения артерий между собой. Клинически значимых корреляций получено не было.

Сравнительная характеристика пациентов с изолированным повышением сосудистой жесткости по данным кфСРПВ-С и CAVI. При анализе данных пациентов было выявлено, что лишь у одного мужчины (0,5%) и у двух женщин (0,8%) было одновременно зафиксировано поражение как по данным кфСРПВ, так и по данным CAVI, в связи с чем анализ данных этой группы нецелесообразен (табл. 3).

Значимые различия согласно тесту Шеффе у мужчин были получены по средним значениям САД, глюкозы и возраста в подгруппе повышенной сосудистой жесткости по данным Сфигмографа в отличие от двух других групп, по уровню ДАД подгруппа кфСРПВ >10 м/с значимо отличалась только от референсной группы (табл. 4).

У женщин значимые различия в подгруппе кфСРПВ >10 м/с были получены по возрасту, уровню САД, ДАД и глюкозы.

По результатам множественной логистической регрессии у пациентов с АГ, по сравнению с участниками

с нормальными значениями АД, вероятность выявления повышенных значений сосудистой жесткости по результатам оценки кфСРПВ была выше (ОШ = 11,2, 95% ДИ = 3,6-34,9, $p<0,0001$) по сравнению с оценкой по CAVI (ОШ = 3,3, 95% ДИ = 1,2-10,6, $p=0,03$). Высокие значения ОШ обусловлены, вероятно, малочисленностью группы лиц без АГ, но с повышенной кфСРПВ (4 субъекта). Ассоциация повышенной жесткости с возрастом и гипергликемией была зарегистрирована только по результатам кфСРПВ (ОШ = 1,13, 95% ДИ = 1,06-1,19, $p<0,0001$) и (ОШ = 2,5, 95% ДИ = 1,1-6,2, $p=0,04$), соответственно. Модель логистической регрессии была стандартизована по полу и возрасту.

Обсуждение

По результатам нашего исследования отмечается невысокая распространенность субклинического поражения артерий в российской популяции, так как 75% обследованных не имели признаков субклинического поражения артерий. Ранее в популяционных исследованиях в России обследования подобного рода практически не проводились. Недавно были опубликованы данные о распространенности субклинического поражения артерий в относительно здоровой выборке жителей Томска (1348 человек): повышение сосудистой жесткости

Таблица 4

Сравнительная характеристика женщин без субклинического поражения артерий и женщин с изолированным поражением по данным апplanationной тонометрии и объемной сфигмографии

Показатель	кфСРПВ ≤ 10 м/с и CAVI < 9	кфСРПВ > 10 м/с	CAVI ≥ 9	p
Количество пациентов	217	15	21	NA
Возраст, лет, M $\pm$ SD	43,9 $\pm$ 10,2	52,5 $\pm$ 6,7	44,1 $\pm$ 9,0	0,008
САД, мм рт.ст., M $\pm$ SD	120,8 $\pm$ 16,0	149,1 $\pm$ 18,3	124,6 $\pm$ 19,5	$< 0,0001$
ДАД, мм рт.ст., M $\pm$ SD	74,7 $\pm$ 11,5	88,0 $\pm$ 10,8	75,6 $\pm$ 9,5	0,0002
АГ, n (%)	57 (26,3%)	12 (85,7%)	5 (25,0%)	$< 0,0001$
Глюкоза, ммоль/л, M $\pm$ SD	5,15 $\pm$ 0,59	5,84 $\pm$ 1,19	5,00 $\pm$ 0,51	0,0007

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, кфСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

отмечалось у 37,8% обследованных согласно результатам оценки СРПВ с наложением аморфных датчиков (на аппарате Васера), у 16,6% согласно данным измерения CAVI, что оказалось выше показателей, полученных в нашем исследовании. Сопоставления с данными апplanationной тонометрии в данной выборке не проводилось. При этом у 14,6% лиц на повышенную сосудистую жесткость указывали оба метода, у 23,2% лиц отмечалось повышение только СРПВ (Васера) и у 2,0% — только CAVI [5]. В остальных работах оценка распространенности субклинического поражения артерий проводилась на когортах с различной нозологией. По данным авторов из Смоленска, средние значения CAVI составили 7,8 $\pm$ 1,1 на выборке практически здоровых людей (447 человек) в возрасте от 19 до 90 лет, анализ распространенности повышения сосудистой жесткости не проводился [6]. В 2014г были опубликованы данные обследования когорты пациентов с АГ 1-2 степени, не получающих терапию, средние значения CAVI слева составили 7,7 $\pm$ 1,1, справа — 8,6 $\pm$ 1,3, средние значения СРПВ (Васера) слева составили 8,88 $\pm$ 1,47 м/с [7]. Более высокие показатели СРПВ в сравнении с данными, полученными в нашем исследовании, могут объясняться различной методологией ее определения (в нашей работе определение СРПВ осуществлялось с помощью апplanationной тонометрии, а в работе на пациентах с АГ — объемной сфигмографией), а также разными характеристиками выборок. В 2015г были опубликованы данные исследования на российской выборке из 114 молодых людей (медиана возраста составила 21 год): средние значения CAVI (5,87 $\pm$ 0,80) были значимо выше ($p < 0,01$) в сравнении с данными молодых пациентов из Японии (5,36 $\pm$ 0,52) при сопоставимом гендерном и возрастном составе; распространенность отклонений от референсных значений не определялась [8]. Проанализировать данные в контексте результатов нашего исследования затруднительно, так как упомянутая выборка не сопоставима с нашей по возрасту.

При оценке международных данных в этой области стоит упомянуть крупное японское популяционное исследование, выполненное в 2011г, в котором в ходе обследования более 30 тысяч человек были выделены

лица без ССЗ (более 2200 мужчин и 3700 женщин), а затем рассчитаны пороговые значения CAVI с учетом возрастных и гендерных различий [9]. Сопоставить данные с результатами нашего исследования затруднительно, так как стратификация по возрасту не входила в задачи нашего исследования. Позже, в 2014г, были опубликованы данные небольшого корейского популяционного исследования (110 человек в возрасте от 20 до 69 лет), по результатам которого была выявлена значимая связь показателей кфСРПВ с возрастом, средние же значения кфСРПВ составили 9,34 $\pm$ 2,13 м/с у мужчин и 8,15 $\pm$ 1,69 м/с у женщин, что несколько выше данных, полученных в нашем исследовании [10]. Данный факт, возможно, обусловлен использованием разной аппаратуры (корейские исследователи использовали аппарат VP-2000, Colin Medical Technology, Komaki, Japan) или же этническими особенностями выборок. Однако более высокие средние значения кфСРПВ у мужчин отмечаются в обоих исследованиях.

По результатам исследования MARK, опубликованного в 2015г, средние значения CAVI, полученные на выборке из 500 лиц в возрасте от 35 до 74 лет, составили 8,6 $\pm$ 1,1 [11]. Причиной более высоких значений в сравнении с нашими данными могут быть особенности выборок, так как в исследование MARK включались лишь пациенты с промежуточным сердечно-сосудистым риском по Фрамингемской шкале, в то время как в нашем исследовании были представлены все группы риска согласно шкале SCORE.

АД-зависимость апplanationной тонометрии неоднократно упоминается как один из недостатков методики в качестве скринингового инструмента в популяционных исследованиях. Данные о более значимой ассоциации кфСРПВ с уровнем артериального давления по сравнению с CAVI, полученные в нашей работе, подтверждаются рядом исследований, результаты которых обобщены в крупном метаанализе, указывающем на значимую ассоциацию кфСРПВ с уровнем артериального давления и возрастом [12]. С учетом наших данных о более высоком ОШ по результатам оценки кфСРПВ в сравнении с CAVI, целесообразно рассмотреть возможность использования данной особенности

для более ранней диагностики повышения сосудистой жесткости у пациентов с АГ и прегипертонией.

Boutouyrie P, et al. в рамках популяционного обследования более 11 тысяч участников без ССЗ, сахарного диабета было показано, что при увеличении показателей АД и возраста отмечается значимое повышение показателей кфСРПВ-С, что было учтено при разработке референсных значений. Однако при анализе связи с другими факторами сердечно-сосудистого риска, ассоциации кфСРПВ-С с курением и дислипидемией оказались незначимыми [13]. В рамках же Фрамингемского исследования (обследовано более 2 тысяч 200 человек, медиана наблюдения — 7,8 лет) не было получено ассоциаций между показателями кфСРПВ, возрастом и полом. При построении же математической модели с учетом всех стандартных сердечно-сосудистых факторов риска было выявлено, что повышение кфСРПВ ассоциировано с повышенным риском развития сердечно-сосудистого события [14].

В исследовании Takaki A, et al. было показано, что показатель CAVI, помимо ИМТ и возраста, также ассоциирован с уровнем ОХ, ЛПНП и ЛПВП [15], в то время как в нашем исследовании подобных связей получено не было, что, вероятно, обусловлено не популяционным характером выборки в работе японских авторов (в исследование были включены 80 мужчин и 50 женщин, медиана возраста — 69 ± 12 лет, с болевым синдромом в грудной клетке).

Проблема сопоставления данных сосудистой жесткости, выполненных с применением различной методологии (с помощью апplanationной тонометрии или объемной сфигмографии), на сегодняшний день остается актуальной ввиду разнородности получаемых данных. В одном из сравнительных исследований показана

телей сосудистой жесткости по данным Сфигмогора и Васеры, выполненном на выборке из 20 здоровых добровольцев, получена умеренная воспроизводимость результатов данных методик и значимая корреляция методик между собой [3]. Оценка воспроизводимости методик не входила в цели нашей работы, однако при сравнении методов получена слабая корреляция результатов измерения жесткости сосудистой стенки.

Заключение

В результате нашего исследования выявлена невысокая распространенность субклинического поражения артерий по данным различных методов диагностики — лишь у $1/4$ популяционной выборки жителей Санкт-Петербурга отмечается повышение сосудистой жесткости. По результатам апplanationной тонометрии повышение сосудистой жесткости пропорционально нарастанию суммарного сердечно-сосудистого риска. Средние значения кфСРПВ были значимо выше у мужчин, возможно, за счет большей доли пациентов с АГ и метаболическими нарушениями, однако распространенность повышенной сосудистой жесткости среди мужчин и женщин значимо не различалась. Увеличение возраста ассоциируется с повышенной жесткостью независимо от метода определения состояния артерий. АГ и гипергликемия связаны с повышенной сосудистой жесткостью, диагностируемой методом апplanationной тонометрии. Применение апplanationной тонометрии позволяет выявить повышение жесткости на более ранней стадии АГ по сравнению с объемной сфигмографией. Показатели сосудистой жесткости, измеренные разными способами, слабо коррелируют между собой, в связи с чем данные методики не могут рассматриваться как равнозначные.

Литература

1. Van Bortel L, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012; 30 (3): 445-8.
2. Shirai K, Song M, Suzuki J, et al. Contradictory effects of β 1- and α 1- adrenergic receptor blockers on cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI) — CAVI independent of blood pressure. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18 (1): 49-55.
3. Huck CJ, Bronas UG, Williamson EB. Noninvasive measurements of arterial stiffness: Repeatability and interrelationships with endothelial function and arterial morphology measures. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3 (3): 343-9.
4. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study Research Organizing Committee of the ESSE-RF project. *Preventive medicine* 2013; 6: 25-34. Russian (Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина 2013; 6: 25-34).
5. Rogoz AN, Kaveshnikov VS, Trubacheva IA, et al. Vascular wall in adult population of Tomsk in the framework of the project ESSE-RF. *System Hypertension* 2014; 11 (4): 42-48. Russian (Рогоза А. Н., Кавешников В. С., Трубачева И. А. и др. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей Томска, по данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии 2014; 11 (4): 42-48).
6. Miylagina IV, Miylagin VA, Pozdnyakov YuM, et al. Cardio-ankle vascular index — a new cardiovascular risk predictor. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2008; 7: 22-6. Russian (Милягина И. В., Милягин В. А., Поздняков Ю. М. и др. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс — новый предиктор сердечно-сосудистого риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7: 22-6).
7. Mordvinova EV, Oshepkova EV, Fedorovich AA, et al. Arterial stiffness and functional state of skin microcirculatory vessels in the middle age persons with arterial hypertension. *Regional hemodynamics and microcirculation* 2014; 4 (52): 18-27. Russian (Мордвинова Е. В., Ощепкова Е. В., Федорович А. А. и др. Жесткость сосудистой стенки и функциональное состояние сосудов микроциркуляторного русла кожи у лиц средней возрастной группы с артериальной гипертензией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2014; 4 (52): 18-27).
8. Sorokin A, Kotani K, Bushueva O, et al. The cardio-ankle vascular index and ankle-brachial index in young Russians. *J Atheroscler Thromb* 2015; 22 (2): 211-8.
9. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, et al. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders* 2011; 11 (51): 1-10.
10. Jang S, Ju E, Huh E, et al. Determinants of brachial-ankle pulse wave velocity and carotid-femoral pulse wave velocity in healthy Koreans. *J Korean Med Sci* 2014; 29 (6): 798-804.
11. Gomez-Sanchez L, Garcia-Ortiz L, Patino-Alonso MC, et al. The association between the Cardio-ankle Vascular Index and other parameters of vascular structure and function in Caucasian adults: MARK Study. *J Atheroscler Thromb* 2015; 22 (9): 901-11.
12. Cecelja M, Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension* 2009; 54 (6): 1328-36.
13. Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: establishing normal and reference values. The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. *Eur Heart J* 2010; 31 (19): 2338-50.
14. Mitchell GF, Hwang S-J, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2010; 121 (4): 505-11.
15. Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, et al. Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. *Hypertens Res* 2008; 31 (7): 1347-55.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОДЕЛЕЙ РАСЧЕТА ИНДИВИДУАЛЬНОГО СУММАРНОГО РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

Горохова С. Г.¹, Мурасеева Е. В.¹, Пфаф В. Ф.¹, Сбоев А. Г.^{2,3}, Молошников И. А.², Атьков О. Ю.^{1,4}

Цель. Провести сравнение результатов прогнозирования риска ИБС по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham, а также вновь разработанным моделям риска ИБС в когорте работников железнодорожного транспорта.

Материал и методы. В исследование включено 106 пациентов-работников локомотивных бригад, которые находились под медицинским наблюдением в период с 2006 по 2015 гг. с проведением регулярных периодических и предрейсовых осмотров, углубленного обследования в кардиологическом отделении. Диагноз ИБС устанавливали при выявлении документально подтвержденных признаков коронарной ишемии миокарда, коронарного атеросклероза (по данным коронарографии, МСКТ). Индивидуальный суммарный сердечно-сосудистый риск определяли по шкалам SCORE, PROCAM, Framingham и моделям прогнозирования ИБС, полученным с использованием метода главных компонент (PCA), вероятностных нейросетей (PNN), деревьев решений (DecisionTree) на основе комплекса показателей (включая индекс массы тела, липопротеиды низкой плотности, триглицериды, пульсовое АД и др.). Качество моделей оценивали по показателям чувствительности, специфичности, средней абсолютной ошибки прогнозирования, площади под ROC-кривой (AUC).

Результаты. Распределение на категории риска (низкий, умеренный, высокий) по калькуляторам SCORE, PROCAM и Framingham характеризовалось противоречивыми результатами; в группе с ИБС при низком риске по этим шкалам сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда и/или операция на коронарных артериях) отмечались у 51,9%, 5,56% и 42,6%, соответственно. AUC для SCORE, PROCAM и Framingham в определении класса "ИБС" были равными 0,72, 0,65 и 0,69, соответственно, но класса "Инфаркт миокарда" — только 0,34, 0,42 и 0,32. AUC для модели PNN для классов "ИБС" составила 0,55, "Инфаркт миокарда" — 0,60. Средняя абсолютная ошибка прогнозирования высокого риска ИБС по шкалам SCORE, PROCAM и модели PNN составила 0,88, 0,56 и 0,46.

Заключение. Шкалы SCORE, PROCAM и Framingham характеризуются несогласованностью результата устанавливаемой категории риска ИБС и недостаточной точностью в отношении прогнозирования инфаркта миокарда в когорте мужчин среднего возраста, работающих на железнодорожном транспорте, что ограничивает их применение. Разработанная модель PNN показывает, что ошибка прогноза ниже у моделей с включением дополнительных факторов (пульсовое давление, тромбоциты, триглицериды, индекс массы миокарда и др.).

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 27–33

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-27-33>

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда.

¹НУЗ Научный клинический центр ОАО "РЖД", Москва; ²Национальный исследовательский центр Курчатовский институт, Москва; ³Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва; ⁴Российская медицинская академия последилового образования, Москва, Россия.

Горохова С. Г.* — д.м.н., профессор, зав. лабораторией экспериментальной кардиологии, Мурасеева Е. В. — к.м.н., в.н.с. лабораторией экспериментальной кардиологии, Пфаф В. Ф. — к.м.н., директор, Сбоев А. Г. — к.физ.-мат.н., в.н.с., доцент, Молошников И. А. — инженер-исследователь, Атьков О. Ю. — д.м.н., профессор, научный руководитель НУЗ "Научный клинический центр ОАО "РЖД", вице-президент ОАО "РЖД", зав. кафедрой производственной медицины Российской медицинской академии последилового образования.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
cafedra2004@mail.ru

АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ЧСС — частота сердечных сокращений, AUC — area under curve, площадь под ROC-кривой, FPR — вероятность ложно положительного результата, PCA — метод главных компонент, PNN — вероятностные искусственные нейросети, ROC — receiver operating characteristic curve, TPR — вероятность истинно положительного результата теста.

Рукопись получена 29.09.2015

Рецензия получена 17.10.2015

Принята к публикации 26.10.2015

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CALCULATION MODELS FOR ISCHEMIC HEART DISEASE OVERALL RISK IN RAILROAD WORKERS

Gorokhova S. G.¹, Muraseeva E. V.¹, Pfaff V. F.¹, Sboev A. G.^{2,3}, Moloshnikov I. A.², Atkov O. Yu.^{1,4}

Aim. To conduct a comparison of IHD risk prediction with the SCORE, PROCAM and Framingham scores, as novel developed models of IHD risk in cohort of the railroad workers.

Material and methods. Totally, 106 patients included — workers of locomotive crews, who had been under medical observation during 2006–2015 years with regular scheduled physician observations, incl. preflight, in-depth investigation during in-patient cardiological hospitalization. IHD diagnosis was set if documentarily confirmed signs of coronary ischemia of myocard were found, or coronary atherosclerosis (by angiography, MDCT). Individual total vascular risk was estimated by SCORE, PROCAM, Framingham scores and IHD prediction models developed with the principal components approach (PCA), probabilistic neural networks (PNN), Decision Trees based upon a complex of parameters (including body mass, low density lipoproteids, triglycerids, pulse BP, etc.). Quality of the models was assessed via the parameters of sensitivity, specificity, mean absolute prediction bias, square under ROC-curve (AUC).

Results. Dispersion to the categories of low, moderate and high by SCORE, PROCAM and Framingham was controversial. In IHD group with low risk by these scores, cardiovascular events (myocardial infarction and/or coronary surgery) happened in 51,9%, 5,56% and 42,6%, respectively. AUCs for SCORE, PROCAM

and Framingham in "IHD" subclass were 0,72, 0,65 and 0,69, resp., but for subclass "Myocardial infarction" — just 0,34, 0,42 and 0,32. AUC for PNN on "IHD" was 0,55, "Myocardial infarction" — 0,60. Mean absolute prediction bias for high IHD risk by SCORE, PROCAM and PNN was 0,88, 0,56, 0,46, resp.

Conclusion. SCORE, PROCAM and Framingham scores are inconsistent for the assessed IHD risk category and are not sufficiently precise for prediction of myocardial infarction in cohort of adult men, workers on railroad, that reduces applicability of the scores. Novel developed model of PNN shows the prediction bias lower in models with added parameters as pulse pressure, platelets, triglycerides, myocardial mass index and other).

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 27–33

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-27-33>

Key words: cardiovascular risk, ischemic heart disease, myocardial infarction.

¹Scientific Clinical Center of LLC "RZD", Moscow; ²National Research Center Kurchatov Institute, Moscow; ³National Research Nuclear University MEPhI, Moscow; ⁴Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia.

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у работающего населения в современном обществе стоит очень остро, что обусловлено высоким значением социально-экономических потерь вследствие преждевременной заболеваемости и смерти лиц трудоспособного возраста. Именно ССЗ являются причиной не менее 50% всех смертей и 25% случаев нетрудоспособности у работающих [1]. Изменение этой ситуации возможно при реализации комплекса мероприятий, среди которых ключевым является профилактика ССЗ на основе концепции факторов сердечно-сосудистого риска [2, 3]. Скрининговые программы с оценкой индивидуального суммарного риска позволяют выделить пациентов группы среднего и высокого риска, которые подлежат дифференцированным активным оздоровительным мероприятиям. При этом важно, что врачи определяют сердечно-сосудистый риск с помощью рекомендуемых автоматизированных систем оценки риска (калькуляторов), которые представляют те или иные шкалы риска, разработанные, как правило, по результатам крупных исследований, посвященных изучению факторов, способствующих развитию и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС). В мире предложено несколько десятков подобных калькуляторов, но в разных странах отдают предпочтение лишь некоторым из них. Так, в Российской Федерации наиболее распространена шкала SCORE. Это связано с тем, что при ее разработке были учтены данные о большой, многотысячной когорте длительно наблюдавшихся российских пациентов, а также последовательными рекомендациями использования этой шкалы Европейским и Российским обществами кардиологов. В то же время в Германии распространена шкала PROCAM, в Великобритании — QRISK и ASSIGN, в Финляндии — FINRISK, в Италии — Progetto CUORE, в США — шкала Framingham. По данным Allan GM, et al., согласованность этих и других шкал в оценке категории риска (низкий, средний, высокий) в среднем составляет 67% [4]. Столь невысокий показатель можно объяснять различиями в перечне включаемых в расчет факторов риска и рядом особенностей когорт пациентов, в которых эти шкалы были изучены. Например, шкала SCORE рассматривает возможность определения сердечно-сосудистого риска у европейцев в возрасте 40 лет и старше, шкала Framingham — в популяции американцев от 30 до 65 лет (шкала не валидизирована в европейских популяционных группах). Собственно, факт валидации шкал риска в разных национальных популяциях считают основным ограничением для их применения [5]. Однако с точки зрения медицинской практики не менее важным является вопрос, насколько точно эти шкалы прогнозируют индивидуальный абсолютный и относительный риск сердечно-сосудистых заболеваний и таких

событий как инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая смерть, в профессиональных когортах пациентов. До настоящего времени данный аспект проблемы остается недостаточно изученным. В связи с этим целью данной работы стало сравнение результатов прогнозирования риска ИБС по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham, а также вновь разрабатываемым моделям риска ИБС в когорте работников железнодорожного транспорта.

Материал и методы

В исследование включено 106 пациентов — работников локомотивных бригад (средний возраст — 48,13 лет, все мужчины), которые находились под регулярным медицинским наблюдением в период с 2006 по 2015 год. Все они проходили регулярные периодические и предрейсовые осмотры, в ходе которых оценивалось состояние сердечно-сосудистой системы, а также углубленное обследование в условиях кардиологического отделения с целью подтверждения (да/нет) диагноза ИБС. Стационарное обследование выполняли по единому алгоритму, который включал стандартные клинико-лабораторные исследования, эхокардиографию, стресс-тесты (ЭКГ и/или ЭхоКГ, а также коронарографию и/или мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ). Диагноз ИБС устанавливали при выявлении документально подтвержденных признаков коронарной ишемии миокарда, коронарного атеросклероза (по данным коронарографии, МСКТ). Согласно этому, пациентов относили в одну из групп: с ИБС или без ИБС.

При оценке риска ИБС в каждом случае принимали, что диагноз ИБС на момент поступления в кардиологическое отделение достоверно не установлен, и определяли индивидуальный суммарный сердечно-сосудистый риск по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham как у лиц, условно не имеющих клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний. При расчете риска по шкале SCORE, которая оценивает 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти, учитывали следующие факторы: возраст, показатели систолического АД, уровень общего холестерина, курение. Низкому суммарному сердечно-сосудистому риску соответствовала величина <4%, умеренному — 4-9%, высокому — ≥10%. Риск по шкале PROCAM, оценивающей вероятность коронарной смерти или первого инфаркта миокарда в течение 10 лет, определяли по показателям возраста, систолического АД, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, курения, наличия сахарного диабета и семейного анамнеза ранних сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда). Низкому суммарному сердечно-сосудистому риску соответствовала величина <10%, умеренному — 10-20%, высокому —

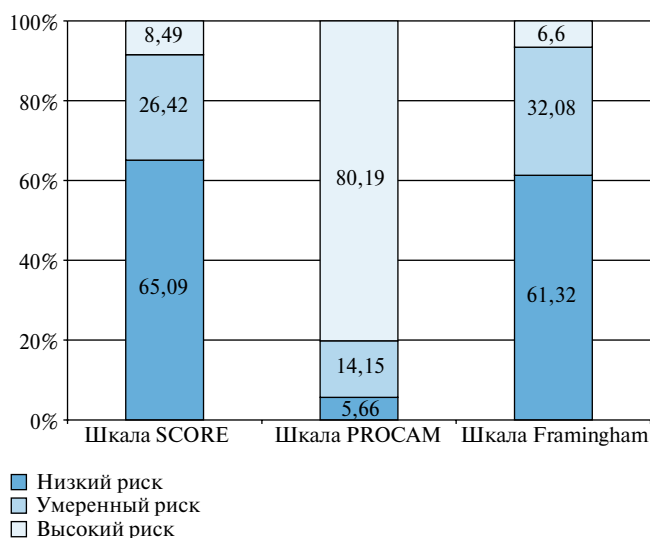


Рис. 1. Распределение пациентов по уровню индивидуального суммарного коронарного риска по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham.

>20%. По шкале Framingham, которая устанавливает 10-летний риск сердечно-сосудистой смерти, стенокардии или инфаркта миокарда, в расчет принимали: возраст, систолическое АД, уровень общего холестерина и липопротеидов высокой плотности, лечение артериальной гипертензии, курение, сахарный диабет. Низкому суммарному сердечно-сосудистому риску соответствовала величина <10%, умеренному — 10-20%, высокому — >20%.

Показателями артериального давления считали значения систолического и диастолического АД, полученные при утреннем измерении в соответствии с принятыми требованиями к измерению АД. Липиды крови, глюкоза, креатинин были измерены в образцах венозной крови, взятой утром натощак. Статус курения оценивали как курящий или некурящий; ранее куривших, но бросивших курить пациентов относили к некурящим при продолжительности непрерывного полного отказа от курения не менее 11 месяцев.

Кроме того, в перечень анализируемых факторов риска включали следующие показатели: индекс массы тела (рассчитываемый по формуле: масса тела/(рост)²), ЧСС, липопротеиды низкой плотности, триглицериды, пульсовое АД, гемоглобин, тромбоциты, креатинин, глюкоза крови, гипертрофия левого желудочка, определяемая по индексу массы миокарда левого желудочка.

Для каждой категории сердечно-сосудистого риска рассчитывали число сердечно-сосудистых событий, к которым относили инфаркт миокарда, операцию реваскуляризации миокарда (коронарное стентирование или шунтирование).

При статистической обработке определяли число пациентов, отнесенных к разным категориям риска

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	
Пол, мужчины/женщины	106/0 (100/0)
Средний возраст, лет, в том числе, n (%)	48,13±6,05
до 40 лет	10 (9,4)
40-49	47 (44,3)
50-59	49 (46,3)
Артериальная гипертензия, n (%)	79 (74,5)
Сахарный диабет 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	13 (12,3)
ИБС, в том числе	54 (50,9)
Безболевая ишемия, n (%)	18 (16,9)
Стенокардия, n (%), из них	16 (15,1)
I ФК	3 (2,8)
II ФК	11 (10,4)
III ФК	2 (1,9)
IV ФК	0 (0)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	20 (18,9)
Нарушения ритма сердца, n (%)	52 (49,1)
Дислипидемия, n (%)	56 (52,8)
Табакокурение, n (%)	51 (48,1)
Индекс массы тела >30, n (%)	44 (41,5)
Отягощенность семейного анамнеза по ИБС, n (%)	29 (27,3)

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФК — функциональный класс.

(высокий, умеренный, низкий). Сравнивали показатели индивидуального риска, соотношение числа пациентов, рассчитанного по разным шкалам риска.

По комплексу перечисленных анализируемых показателей проводили исследование моделей прогнозирования ИБС, полученных с использованием метода главных компонент (PCA), вероятностных нейросетей (PNN), деревьев решений (DecisionTree). Для расчёта метрик использовалась кросс-валидация по 5 частям для всей выборки. В каждой итерации кросс-валидации результат усреднялся для множественных (10 запусков) запусков модели.

Качество классификации оценивали по показателям TPR и FPR, где TPR (true positive rate) — вероятность истинно положительного результата теста (чувствительность), т.е. доля верно классифицированных объектов от общего количества объектов данного класса, FPR (false positive rate) — вероятность ложно — положительного результата (специфичность), т.е. доля неверно классифицированных объектов от общего количества объектов, не принадлежащих к данному классу. Графически соотношение этих показателей выражено ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic curve), которая количественно характеризуется показателем AUC (Area Under Curve, площадь под ROC-кривой).

Для шкал SCORE, PROCAM и вновь полученной нами прогностической модели ИБС был выполнен

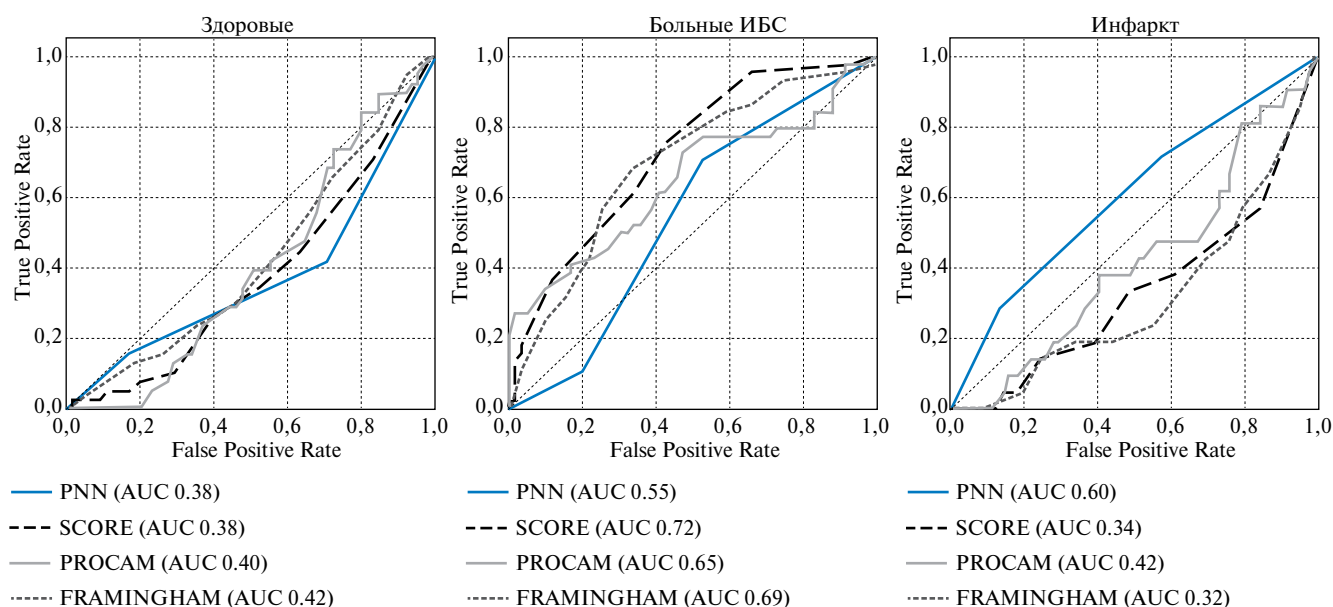


Рис. 2. ROC кривые и значение площади под кривой для моделей SCORE, PROCAM, Framingham и PNN в определении классов "здоров", "ИБС" и "инфаркт миокарда".

Таблица 2

Суммарный риск ИБС в группах обследованных пациентов

Группа	С ИБС, n=54		Без ИБС, n=52
Категория риска	Суммарный риск	Число сердечно-сосудистых событий	Суммарный риск
Шкала SCORE			
Низкий, n (%)	37 (68,52)	28 (51,85)	32 (61,54)
Умеренный, n (%)	12 (22,22)	11 (20,37)	16 (30,77)
Высокий, n (%)	5 (9,26)	3 (5,56)	4 (7,69)
Шкала PROCAM			
Низкий, n (%)	3 (5,56)	3 (5,56)	3 (5,77)
Умеренный, n (%)	8 (14,81)	5 (9,26)	7 (13,46)
Высокий, n (%)	43 (79,63)	34 (62,96)	42 (80,77)
Шкала Framingham			
Низкий, n (%)	34 (62,96)	23 (42,59)	31 (59,62)
Умеренный, n (%)	18 (33,33)	17 (31,48)	16 (30,77)
Высокий, n (%)	2 (3,71)	2 (3,70)	5 (9,61)

расчет средней абсолютной ошибки прогнозирования по следующей методике. Шкалы SCORE и PROCAM были нормированы и приведены в диапазон от 0 до 1:0 — минимальный риск, 1 — максимальный; исходы приведены к следующей шкале: 0 — здоров, минимальный риск, 0,5 — ИБС без инфаркта миокарда, средний риск, 1 — инфаркт миокарда или внезапная смерть, максимальный риск. Меньшее значение показателя ошибки соответствовало лучшему результату прогнозирования.

Результаты

Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1. Диагноз ИБС был установлен у 54 (50,9%) пациентов. У 39

(72,2%) из них при коронароангиографии выявлены признаки однососудистого поражения коронарных артерий, у 11 (20,4%) — двухсосудистого и у 4 (7,4%) — многососудистый коронарный атеросклероз. Сужение просвета коронарной артерии до 50% определялось у 8 (14,8%), от 50 до 75% — у 14 (25,9%), более 75% — у 24 (44,4%), окклюзия — у 8 (14,8%) пациентов.

Определение индивидуального суммарного сердечно-сосудистого риска по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham обнаружило следующее (рис. 1). Распределение на категории было близким по калькуляторам SCORE и Framingham: у большинства был высокий риск — 65,1 и 61,3% пациентов, соответственно, умеренный риск — у 26,1 и 32,1%,

низкий — у 8,5 и 6,6%, соответственно, ($p>0,05$). Противоположно, по PROCAM наибольшую долю составили пациенты с высоким риском — 80,2%, в то время как с умеренным — 14%, низкий — 5,6%. Вместе с тем, различия в распределении по категориям риска пациентов с верифицированным диагнозом ИБС и без таковой были статистически недостоверными (табл. 2).

Обращает внимание, что в группе с ИБС почти у половины пациентов с низким риском по SCORE и Framingham отмечались сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда и/или операция на коронарных артериях), но они были редки при высоком риске. При градации риска по PROCAM частота таких событий была более логичной: они зарегистрированы преимущественно у пациентов с высоким риском.

Согласно результатам ROC-анализа прогнозирования ИБС в изучаемой когорте мужчин среднего возраста, AUC для SCORE, PROCAM и Framingham в определении класса “ИБС” были равными 0,72, 0,65 и 0,69, соответственно, но в отношении класса “Инфаркт миокарда” — только 0,34, 0,42 и 0,32 (рис. 2). Столь невысокие значения AUC в прогнозировании инфаркта миокарда нельзя считать приемлемыми, что указывает на серьезные ограничения применения этих калькуляторов у изучаемой категории работающих мужчин среднего возраста.

Одновременно была проведена оценка прогностической точности разработанных нами моделей прогнозирования ИБС, в которых учитывали показатели, полученные при клинико-лабораторном и инструментальном обследовании пациентов. Наилучшие характеристики были у модели, полученной в связке PCA + PNN: сокращение размерности методом главных компонент до 4 компонент и использование модели PNN ($\sigma=0,5$) для предсказания. Площадь под кривой для класса “ИБС” составила 0,55, “Инфаркт миокарда” — 0,60 (рис. 2). Последнее значение существенно выше по сравнению с вышеуказанными шкалами. Дерево решений показало несколько худшие результаты, чем PCA + PNN.

Результаты расчета средней абсолютной ошибки прогнозирования ИБС по шкалам SCORE, PROCAM и модели PCA+PNN приведены в таблице 3. Как видно, при прогнозировании состояний высокого риска по шкале SCORE ошибка была высокой, составляя 0,88. Шкала PROCAM давала меньшую ошибку, особенно для категории среднего риска. Лучший результат показала модель PCA+PNN, при применении которой ошибка для всех категорий риска оказалась ниже 0,5.

Обсуждение

В настоящее время оценка суммарного сердечно-сосудистого риска стала неотъемлемой составляю-

Таблица 3

Сравнение абсолютной ошибки прогнозирования ИБС в изучаемой когорте работающих мужчин при применении моделей SCORE, PROCAM и PNN

Категория риска	Средняя абсолютная ошибка		
	SCORE	PROCAM	PNN
Низкий	0,15	0,45	0,27
Средний	0,30	0,22	0,26
Высокий	0,88	0,56	0,46
Среднее	0,44	0,41	0,33

щей работы с пациентами при формировании индивидуальных программ профилактики ИБС. В реальной отечественной практике с этой целью обычно используют адаптированную российскую версию шкалы SCORE, которая прогнозирует 10-летний фатальный риск всех сердечно-сосудистых заболеваний. Однако по результатам проспективного исследования сердечно-сосудистой смертности в популяции мужчин среднего возраста с разными уровнями суммарного риска с учетом данных об аутопсиях умерших от ИБС, прогностическая точность шкалы SCORE не достигает желаемого уровня [6, 7]. Это говорит о необходимости уточнения информативности модели SCORE в разных популяционных группах. Вместе с тем следует отметить, что шкала SCORE — только одна из многих десятков прогностических моделей. Наряду с ней существуют другие, уже используемые в разных странах мира, и новые, находящиеся на разных этапах разработки и тестирования.

В нашем исследовании были сопоставлены результаты прогнозирования ИБС по шкалам SCORE, PROCAM и Framingham в когорте мужчин среднего возраста, работающих на железнодорожном транспорте. Как оказалось, сравниваемые шкалы характеризуются недостаточной согласованностью в отношении оценки риска ИБС у этой категории работающих. Доли пациентов, отнесенных к высокому, среднему и низкому риску, различались. Причем разница в паре SCORE и Framingham была относительно небольшой, но она оказалась очень существенной при сравнении их со шкалой PROCAM. Это в целом совпадает с данными, приведенными в работе Allan GM, et al. [4], где совпадения уровня риска по калькуляторам SCORE и PROCAM составили 61% для лиц без сахарного диабета и 67% — с диабетом, для пары Framingham и PROCAM — 61 и 66%, соответственно.

Сравнение указанных калькуляторов риска обнаружило более высокую точность прогнозирования по шкале PROCAM по сравнению со SCORE и Framingham. Об этом свидетельствовало закономерно частое выявление сердечно-сосудистых собы-

тий в группе пациентов с высоким риском по PROCAM и меньшая ошибка прогнозирования (в среднем — 0,41). При этом интересно, что значения ошибки прогноза различались в группах с разным уровнем сердечно-сосудистого риска. И PROCAM, и SCORE показали относительно невысокую ошибку у пациентов с умеренным риском, но она была значительно выше в группе с высоким суммарным риском (для модели SCORE — 0,88). Преимущества PROCAM были также отмечены у Osipova IV, et al. [7], которые проводили сопоставление этих шкал у лиц стрессовой профессии без сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе работников локомотивных бригад. Заметим, что большая точность PROCAM среди работающих железнодорожников понятна, так как российская модель SCORE изучалась преимущественно в когорте занятых напряженным интеллектуальным трудом [3], а модель PROCAM — среди работающих в промышленности [8].

Однако несколько лучший результат расчета риска по шкале PROCAM не является достаточным для того, чтобы использовать PROCAM в группе мужчин среднего возраста, работающих на железнодорожном транспорте в условиях повышенного стресса на рабочем месте и высокой физической нагрузки. Ранее на это обращали внимание Empana JP, et al. [9], говоря о том, что нельзя проводить расчет абсолютного суммарного риска по моделям Framingham и PROCAM у мужчин среднего возраста в некоторых европейских популяциях, и призывая к изучению сердечно-сосудистого риска в специальных популяциях. О недостаточной информативности шкал PROCAM, так же, как и SCORE, Framingham в отношении прогнозирования фатальных сердечно-сосудистых событий высокого риска в отдельных популяционных группах свидетельствуют и другие работы, в которых отмечалась недооценка реального суммарного риска [10]. Согласно нашим наблюдениям, значения показателя SCORE в группе случаев внезапной смерти у работников локомотивных бригад в большинстве случаев соответствовали низкому суммарному риску.

В связи с этим необходимо подчеркнуть следующее обстоятельство. Когда речь идет об изучении популяционных групп, то обычно имеют в виду гендерные и национальные различия. Однако риск ССЗ и их осложнений тесно связан с производственными факторами. В исследовании CORDIS, в ходе которого проводили наблюдение промышленных работников (металлургические, текстильные, пищевые, электронные и др. предприятия) в течение 8 и 22 лет, было показано, что высокая (от 30 мин как минимум дважды в неделю) физическая нагрузка на работе ассоциирована с более высоким уровнем общей и сердечно-сосудистой смертности [11]. Choi MC, et al. при сравнении

кардиоваскулярного риска у работающих в возрасте от 20 до 59 лет обнаружили, что средний уровень 10-летнего риска офисных работников в 2,1 раза ниже, чем у продавцов и работников сервиса и в 2,6 раза ниже, чем у техников и рабочих [12].

С этой точки зрения важен правильный выбор направления совершенствования моделей риска. Обычно идут по пути включения новых факторов из числа определяемых при клинико-, лабораторных и инструментальных исследованиях (таких как ЧСС, триглицериды, С-реактивный белок, фибриноген, гомоцистеин, толщина интима-медиа сонных артерий и т.д.) [13, 14]. Действительно, как было показано в предыдущей нашей работе, добавление некоторых факторов (например, комплекса генетических маркеров) повышает точность прогностических моделей [15]. Понимая ограничения внедрения клинко-генетических моделей, в данном исследовании мы расширили перечень факторов за счет пульсового давления, показателей тромбоцитов, триглицеридов и др., что также увеличило значение AUC, снизило ошибку прогноза. Но достигнутый результат недостаточен. Очевидно, причиной этого является большое значение в патогенезе ИБС у работающих принципиально иных факторов, прежде всего связанных с производственными условиями: стресс на рабочем месте, социальное выгорание, сменный график с работой в ночные часы, шумовая нагрузка и т.д. Поэтому требуется разработка моделей сердечно-сосудистого риска, актуализированных для разных профессиональных групп. Поиск в этом направлении является предметом следующих исследований.

Заключение

1. Шкалы оценки сердечно-сосудистого риска SCORE, PROCAM и Framingham характеризуются несогласованностью результата в отношении устанавливаемой категории риска ИБС в когорте мужчин среднего возраста, работающих на железнодорожном транспорте.

2. Учитывая выявленную высокую ошибку прогнозирования категории высокого риска, а также низкие значения AUC в отношении прогнозирования инфаркта миокарда, шкалы SCORE, PROCAM и Framingham имеют ограничения применения в указанной группе пациентов.

3. Добавление в прогностические модели факторов риска из числа определяемых при лабораторном и инструментальном обследовании (пульсовое давление, тромбоциты, триглицериды, индекс массы миокарда и др.) снижает ошибку прогноза. Для дальнейшего улучшения качества моделей оценки сердечно-сосудистого риска, актуализированных для определенных профессиональных групп, требуется оценка факторов, связанных с производственными условиями.

Литература

1. Tsutsumi A. Prevention and management of work-related cardiovascular disorders. *Int J Occup Med Environ Health*. 2015; 28(1): 4-7.
2. Shal'nova SA, Oganov NG, Deev AD. Assessment and management of total cardiovascular disease risk in Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2004; 3: 4-11. Russian (Шальнова С.А., Оганов Н.Г., Деев А.Д. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004; 3: 4-11).
3. Kontsevaya A, Kalinina A, Oganov R. Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation. *Value in Health Regional Issues*. 2013; 2: 199-204.
4. Allan GM, Nouri F, Korownyk C, et al. Agreement Among Cardiovascular Disease Risk Calculators. *Circulation* 2013; 127: 1948-56.
5. Boitsov SA, Shal'nova SA, Deev AD, et al. Simulation of a risk for cardiovascular diseases and their events at individual and group levels. *Terapevticheskii arkhiv*. 2013; 85(9): 4-10. Russian (Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., и др. Моделирование риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений на индивидуальном и групповом уровнях. Терапевтический архив. 2013; 85(9): 4-10).
6. Kalinina AM. Multifactor primary prevention of ischemic heart disease in middle-aged men and its efficacy (10-year follow-up). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014; 10(1): 6-17. Russian (Калинина А.М. Первичная многофакторная профилактика ишемической болезни сердца среди мужчин среднего возраста и её эффективности (10-летнее наблюдение). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10(1): 6-17).
7. Osipova IV, Antropova ON, Zal'tsman AG, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in persons with stress jobs. *Profilakticheskaya meditsina*. 2011; 14(3): 7-10. Russian (Осипова И.В., Антропова О.Н., Зальцман А.Г. и др. Особенности первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у лиц стрессовых профессий. Профилактическая медицина. 2011; 14(3): 7-10).
8. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002; 105: 310-5.
9. Empana JP, Ducimetière P, Arveiler D, et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Europ Heart J*. 2003; 24: 1903-1911.
10. Ramsay SE, Morris RW, Whincup PH et al. Prediction of coronary heart disease risk by Framingham and SCORE risk assessments varies by socioeconomic position: results from a study in British men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011; 18(2): 186-93.
11. Harari G, Green MS, Zelber-Sagi S. Combined association of occupational and leisure-time physical activity with all-cause and coronary heart disease mortality among a cohort of men followed-up for 22 years. *Occup Environ Med*. 2015; 72(9): 617-24.
12. Choi MC, Song YH, Rhee SY, et al. Framingham risk scores by occupational group: based on the 3rd Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Korean J Occup Environ Med*. 2009; 21(1): 63-75.
13. Boitsov SA, Karpov JuA, Kukharchuk VV, et al. Identification of Patients at High Cardiovascular Risk: Problems and Possible Solutions. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2010; 1: 8-14. Russian (Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Кухарчук В.В. и др. Проблемы выявления лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и возможные пути их решения. Атеросклероз и дислипидемии. 2010; 1: 8-14).
14. Gaisenk OV, Martsevich SJu. Predictive Significance of Integral Indices in the Diagnosis of Ischemic Heart Disease. Dependence on the Possibility to Perform Exercise Stress Test. *Kardiologiya*. 2013; 53(8): 24-27. Russian (Гайсенок О.В., Марцевич С.Ю. Прогностическая значимость интегральных индексов в диагностике ишемической болезни сердца в зависимости от возможности выполнения пробы с дозированной физической нагрузкой. Кардиология. 2013; 53(8): 24-7).
15. Atkov OY, Gorokhova SG, Sboev AG, et al. Coronary heart disease diagnosis by artificial neural networks including genetic polymorphisms and clinical parameters. *J Cardiol*. 2012; 59(2): 190-4.

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ Г. МОСКВЫ; ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ РИСКОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

Бойцов С.А.¹, Лукьянов М.М.¹, Деев А.Д.¹, Кляшторный В.Г.¹, Иваненко А.В.², Волкова Н.С.², Кузнецов А.С.², Скворцов А.С.², Соловьев Д.В.²

Цель. Оценить влияние температуры, влажности, загрязнения воздуха на смертность населения г. Москвы в 2007-2014гг, определить возможность прогнозирования последней с помощью метода математического моделирования.

Материал и методы. За каждые сутки 2007-2014гг проанализированы данные о смертности населения г. Москвы, температуре, влажности и загрязнении (PM_{10}) воздуха. Число случаев смерти составило 956436 (48,1% мужчин и 51,9% женщин), из них от БСК — 536625. Использовался метод многофакторного регрессионного анализа с применением обобщенной логистической регрессии, оценкой отношения рисков (ОР), 95% доверительного интервала. Применены прогностические модели, разработанные на основании нелинейного многофакторного анализа.

Результаты. Фактор “волна жары” повышал ОР смерти от всех причин и от БСК в 1,43 и 1,65 раза. Волны жары в большей степени повышали риск смерти от всех причин, от БСК у женщин ($p<0,005$), увеличение загрязненности воздуха (PM_{10}) — у мужчин ($p<0,005$). Наибольшее возрастание риска смерти при аномально высокой температуре и загрязнении воздуха выявлено у лиц возраста 70 лет и старше, дополнительно увеличивало риск смерти повышение влажности воздуха. Точность прогнозирования смертности была выше для лета 2010г, чем для такового 2014г (корреляция 90,1% и 45,1%), т.е. периода с большей выраженностью аномальных отклонений температуры и загрязнения воздуха. При применении многофакторной прогностической модели для периода 2007-2014гг с дополнительной оценкой влияния факторов погоды за последние 4 суток и смертности от всех причин за предыдущий месяц корреляция была выше для прогнозирования смертности на 1-3 суток (88,0%), чем на месяц (45,2%).

Заключение. Волны жары, возрастание температуры и загрязнения воздуха повышают риск смерти населения от всех причин, особенно от БСК, у лиц возрастной группы 70 лет и старше. Аномальное повышение температуры воздуха в большей степени увеличивает риск смерти у женщин, возрастание загрязненности воздуха — у мужчин. Прогнозирование смертности населения на 1-3 суток с использованием многофакторной модели характеризуется более высокой корреляцией, чем прогнозирование на месяц.

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 34–40

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-34-40>

Ключевые слова: смертность населения, оценка рисков, прогнозирование, температура воздуха, загрязнение воздуха, влажность воздуха.

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве, Москва, Россия.

Бойцов С.А. — д.м.н., профессор, директор, Лукьянов М.М.* — к.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Деев А.Д. — к.ф.м.н., руководитель лаборатории биостатистики, Кляшторный В.Г. — к.б.н., н.с. лаборатории биостатистики, Иваненко А.В. — д.м.н., главный врач, Волкова Н.С. — зав. отделом обеспечения эпидемиологического надзора и ведения социально-гигиенического мониторинга, Кузнецов А.С. — врач по коммунальной гигиене отделения мониторинга здоровья населения и системного эпидемиологического анализа, Скворцов А.С. — к.м.н., врач по коммунальной гигиене отделения мониторинга здоровья населения и системного эпидемиологического анализа, Соловьев Д.В. — к.м.н., зав. отделением мониторинга здоровья населения и системного эпидемиологического анализа.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
loukmed@gmail.com

БСК — болезни системы кровообращения, ОР — отношения рисков, ДИ — доверительный интервал.

Рукопись получена 27.05.2016

Рецензия получена 29.05.2016

Принята к публикации 06.06.2016

THE INFLUENCE OF ECOLOGICAL RISK FACTORS ON MORTALITY IN MOSCOW POPULATION. RISK EVALUATION AND PREDICTION

Boytsov S.A.¹, Lukyanov M.M.¹, Deev A.D.¹, Klyashtorny V.G.¹, Ivanenko A.V.², Volkova N.S.², Kuznetsov A.S.², Skvortsov A.S.², Solovyev D.V.²

Aim. To assess the influence of temperature, humidity, air pollution on the mortality of Moscow inhabitants in 2007-2014, to evaluate the possibility of mortality prediction by mathematic modelling.

Material and methods. For each day of 2007-2014 years, the data was analyzed for Moscow inhabitants mortality, temperature, humidity and air pollution (PM_{10}). Number of deaths was 956436 (48,1% of men and 51,9% women), of those from cardiovascular disorders (CVD) — 536625. Multifactorial regression analysis was done with generalized logistic regression, evaluation of risks ratios (RR), 95%, confidence analysis. The prognostic modelling applied, based on non-linear multifactorial analysis.

Results. The factor “heat wave” increased RR for the death from all cases and from CVD by 1,43 and 1,65 times. Heat waves mostly increased all-cause mortality, and from CVD in women ($p<0,005$), the increase of air pollution (PM_{10}) — in men ($p<0,005$). The highest increase of death risk was found for those 70 years and older, higher humidity worsened it. For the summer 2010 prediction was finer than for 2014 (correlation 90,1% and 45,1%), e.g. for the period of more significant anomalies of temperature and air pollution. Applying multifactorial prediction model

for 2007-2014 period with additional evaluation of weather factors influence for last 4 days and all-cause mortality for the last month, correlation was higher for death risk prediction for 1-3 days (88,0%), than for month (45,2%).

Conclusion. Heat waves, increase of air temperature and pollution do increase the risk of all-cause mortality, especially from CVD, in those 70 y.o. and older. Anomal heat increases death risk for women higher than for men. Prediction of mortality by 1-3 days with multifactorial model show better correlation than prediction for month.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 34–40

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-34-40>

Key words: mortality, risk assessment, prediction, air temperature, pollution, humidity.

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow; ²Center of Hygiene and Epidemiology of Moscow city, Moscow, Russia.

Влияние погодных факторов, изменений климата на здоровье населения является актуальной проблемой современной науки, требующей комплексного междисциплинарного подхода к ее решению [1, 2]. Температура воздуха, особенно аномальное ее повышение в виде волн жары, а также загрязнение воздуха, в частности, мелкодисперсными взвешенными веществами (PM_{10}) представляют собой факторы, существенно воздействующие не только на здоровье населения, но и на его смертность. Опубликованы данные ряда исследований, посвященных влиянию на смертность населения аномального повышения температуры и загрязнения воздуха, в т.ч. в Москве [3-14]. Однако, комплексного анализа влияния температуры, влажности, загрязнения воздуха на смертность населения г. Москвы с учетом соответствующих данных за каждые сутки анализируемого длительного периода до настоящего времени выполнено не было.

Цель исследования: оценить влияние температуры, влажности и загрязнения воздуха на смертность населения г. Москвы в 2007-2014гг и определить возможность ее прогнозирования с помощью метода математического моделирования.

Материал и методы

Проанализированы данные о смертности населения г. Москвы за каждые сутки в период с 01 января 2007г по 31 декабря 2014г (по информации Управления ЗАГС г. Москвы и ФБУЗ ЦГиЭ в городе Москве). За каждые сутки анализируемого периода были учтены данные о температуре, влажности и загрязнении (PM_{10}) воздуха. Общее число случаев смерти за 2007-2014гг составило 956436 (48,1% мужчин и 51,9% женщин); число случаев смерти с указанием кодировки по международной классификации болезней (МКБ-10) было 913112 (95,5%), из них смертей от болезней системы кровообращения (БСК) — 536625 (58,8% от всех кодированных случаев). Использовались данные о температуре и влажности воздуха, зарегистрированные метеорологической станцией “Москва, ВДНХ” (www.rp5.ru), о загрязнении воздуха (показатель PM_{10}) зафиксированные 8 постами ГПБУ “Мосэкомониторинг” (автоматическими станциями контроля загрязнения атмосферы): Шаболовка (пост 5), Марьино (пост 8), Зеленоград (пост 13), МГУ (пост 19), Новоскино (пост 24), Спиридоновка (пост 35), Останкино (пост 43), Кожухово (пост 47). Волной жары считали период времени, когда максимальная суточная температура ($T_{\max}$) была $\geq 28^{\circ}\text{C}$ в течение ≥ 4 суток подряд. Использовался метод многофакторного регрессионного анализа с использованием обобщенной логистической регрессии с оценкой отношения рисков (ОР), а также 95% доверительного интервала (ДИ) для ОР. Проводился анализ смертности от всех причин, от БСК за все месяцы изучаемого периода (2007-

2014гг) с учетом фактора динамики численности населения. Кроме того, анализ выполнялся со стратификацией групп по полу и возрасту (моложе 25 лет, 25-49 лет, 50-69 лет, 70 лет и старше), а также для периодов май-сентябрь 2007-2014гг. При расчете риска смерти все факторы модели ($T_{\max}$ — максимальная температура воздуха за сутки, $T_{\min}$ — минимальная температура воздуха за сутки, PM_{10} — концентрация в воздухе взвешенных мелкодисперсных частиц размером до 10 мкм, относительная влажность воздуха) и моделируемая переменная (смертность, выраженная в числе случаев на 100 тыс человеко-лет наблюдения) анализировались за сутки. С учетом множественности сравнения достоверными считались различия при $p \leq 0,005$, значения p в интервале от 0,05 до 0,005 трактовали как наличие тенденции. Применены прогностические модели, разработанные на основании нелинейного многофакторного анализа. При определении зависимости суточной смертности от погоды (с расчетом коэффициента корреляции R , а также коэффициента множественной корреляции R^2) учитывали температуру, загрязнение (PM_{10}) и относительную влажность воздуха. Использовали систему статистического анализа SAS 9.3 и ее процедуры PROC GLM, PROC LOGISTIC и PROC POLREG.

Результаты и обсуждение

При анализе данных о смертности населения г. Москвы в летние периоды 2007-2014гг выявлено что наличие значений $T_{\max}$, превышающих пороговый уровень $27-30^{\circ}\text{C}$ в течение 2 суток, приводило к повышению базового уровня смертности на 20-50% (рис. 1). Превышение базового уровня смертности

Таблица 1

Влияние волн жары, максимальной и минимальной суточной температур, загрязнения (PM_{10}) и влажности воздуха на риск смерти населения г. Москвы от всех причин, от болезней системы кровообращения (по данным за все месяцы 2007-2014гг)

Факторы риска	Риск смерти от всех причин	Риск смерти от БСК
Волна жары	1,43 (1,41-1,45) $p < 0,0001$	1,65 (1,62-1,67) $p < 0,0001$
$T_{\max}$	1,00 (0,999-1,000) $p = 0,24$	0,998 (0,997-0,999) $p < 0,0001$
$T_{\min}$	0,998 (0,997-0,998) $p < 0,0001$	0,997 (0,996-0,998) $p < 0,0001$
PM_{10}	1,081 (1,077-1,085) $p < 0,0001$	1,100 (1,096-1,105) $p < 0,0001$
Влажность воздуха	1,001 (1,001-1,001) $p < 0,0001$	1,001 (1,000-1,001) $p < 0,0001$

Примечание: указаны отношение рисков (ОР) и 95% доверительный интервал. Значения ОР приведены для изменения $T_{\max}$ и $T_{\min}$ на 1°C ; PM_{10} — на величину предельно допустимой суточной концентрации ($0,06\text{ мг/м}^3$); влажности воздуха на 1%.

Таблица 2

Влияние волн жары и загрязнения (PM_{10}) воздуха на риск смерти мужчин и женщин г. Москвы от всех причин, от болезней системы кровообращения (по данным за все месяцы 2007-2014гг)

Факторы риска	Риск смерти от всех причин		Риск смерти от БСК	
	Мужчины (n=459556)	Женщины (n=496840)	Мужчины (n=225999)	Женщины (n=310607)
Волна жары	1,32* (1,30-1,35) p<0,0001	1,54 (1,51-1,56) p<0,0001	1,49* (1,45-1,53) p<0,0001	1,76 (1,72-1,80) p<0,0001
PM_{10}	1,081* (1,077-1,085) p<0,0001	1,069 (1,063-1,075) p<0,0001	1,093* (1,085-1,100) p<0,0001	1,105 (1,100-1,111) p<0,0001

Примечание: указаны отношение рисков и 95%-й доверительный интервал. Значения ОР приведены для изменения: $T_{\max}$ и $T_{\min}$ на $1^{\circ}C$; PM_{10} — на величину предельно допустимой суточной концентрации ($0,06 \text{ мг/м}^3$); влажности воздуха — на 1%. * — достоверные различия между мужчинами и женщинами ($p<0,005$), n — число случаев смерти за все месяцы 2007-2014гг.

Таблица 3

Влияние волн жары и загрязнения (PM_{10}) воздуха на риск смерти в различных возрастных группах населения г. Москвы от всех причин, от болезней системы кровообращения (по данным за все месяцы 2007-2014гг)

Возрастная группа	Риск смерти от всех причин		Риск смерти от БСК	
	Волна жары	PM_{10}	Волна жары	PM_{10}
Моложе 25 лет (n=26783)	1,21 (1,11-1,32) p<0,0001	0,992 (0,962-1,023) p=0,60	1,57 (1,21-2,04) p=0,0006	1,029 (0,951-1,112) p=0,47
25-49 лет (n=117947)	1,21 (1,17-1,26) p<0,0001	1,042 (1,030-1,055) p<0,0001	1,31 (1,21-1,41) p<0,0001	1,075 (1,053-1,098) p<0,0001
50-69 лет (n=259365)	1,24 (1,20-1,27) p<0,0001	1,066 (1,058-1,074) p<0,0001	1,37 (1,31-1,42) p<0,0001	1,086 (1,075-1,098) p<0,0001
70 лет и старше (n=552341)	1,58 (1,55-1,61) p<0,0001	1,095 (1,090-1,010) p<0,0001	1,75 (1,71-1,78) p<0,0001	1,105 (1,100-1,111) p<0,0001

Примечание: указаны отношение рисков и 95%-й доверительный интервал. Значения ОР приведены для изменения: $T_{\max}$ и $T_{\min}$ на $1^{\circ}C$; PM_{10} — на величину предельно допустимой суточной концентрации ($0,06 \text{ мг/м}^3$); влажности воздуха — на 1%. n — число случаев смерти за все месяцы 2007-2014гг.

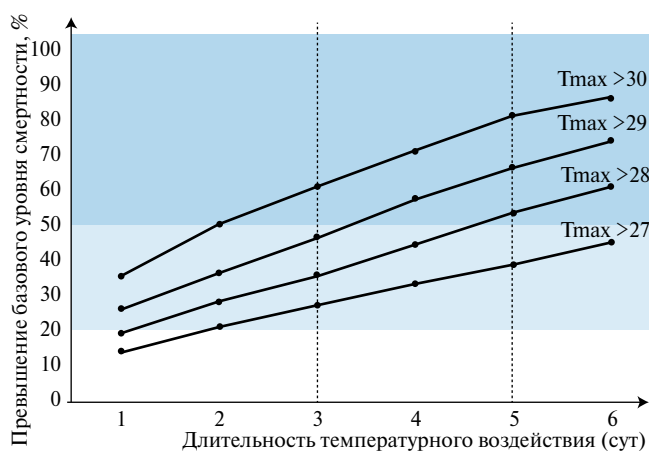


Рис. 1. Превышение базового уровня смертности (%) при различной длительности воздействия повышенной температуры воздуха (данные 2007-2014гг).

более, чем на 50% регистрировалось при пороговых значениях $T_{\max}$ свыше $28-30^{\circ}C$ и длительности температурного воздействия более 3-5 суток. Представленные на рисунке 1 графики имеют описательный характер (без оценки доверительного интервала), при расчетах учитывался только факт превышения максимальной суточной температуры указанного порогового значения.

По результатам многофакторного анализа данных за все месяцы 2007-2014гг определено, что фактор “волна жары” повышал относительный риск смерти от всех причин и от БСК в 1,43 и 1,65 раза, соответственно. Отношение рисков показывает во сколько раз увеличивается смертность в расчете на 100 тыс человеко-лет наблюдения при изменении фактора риска на указанную единицу его оценки, а также при условии, что все остальные факторы остаются неизменными (табл. 1). Эти результаты подтвердили данные ряда исследователей о неблагоприятном влиянии волн жары на смертность населения [5, 7, 8, 11, 12]. Необходимо отметить, что увеличение загрязненности воздуха (PM_{10}), его влажности, а также более низкие значения $T_{\min}$ приводили к достоверному ($p<0,0001$) увеличению риска смерти как от всех причин, так и от БСК. Более высокие значения $T_{\max}$ достоверно влияли только на риск смерти от БСК ($p<0,003$). Из данных, представленных в таблице 2, следует, что волны жары в большей степени повышали риск смерти от всех причин и от БСК у женщин ($p<0,005$), однако, повышение загрязненности воздуха (PM_{10}) более значимо повышало риск смерти у мужчин ($p<0,005$).

Таким образом, получены данные о более высокой метеочувствительности женщин к фактору повы-

Таблица 4

Влияние волн жары и загрязнения (PM_{10}) воздуха на риск смерти мужчин и женщин
г. Москвы от всех причин, от болезней системы кровообращения в периоды май-сентябрь 2007-2014гг

Факторы риска	Риск смерти от всех причин			Риск смерти от БСК		
	Мужчины	Женщины	Все случаи	Мужчины	Женщины	Все случаи
Волна жары	1,29* (1,27-1,32) $p<0,0001$	1,48 (1,45-1,51) $p<0,0001$	1,39 (1,37-1,41) $p<0,0001$	1,44* (1,40-1,49) $p<0,0001$	1,68 (1,64-1,72) $p<0,0001$	1,58 (1,55-1,61) $p<0,0001$
$T_{\text{макс}}$	1,000 (0,999-1,001) $p=0,74$	1,002 (1,001-1,003) $p=0,003$	1,001 (1,000-1,001) $p=0,06$	0,999 (0,997-1,000) $p=0,10$	1,001 (1,000-1,003) $p=0,03$	1,000 (0,999-1,001) $p=0,62$
PM_{10}	1,073* (1,067-1,079) $p<0,0001$	1,089 (1,084-1,094) $p<0,0001$	1,082 (1,078-1,086) $p<0,0001$	1,096 (1,088-1,104) $p<0,0001$	1,103 (1,097-1,109) $p<0,0001$	1,100 (1,095-1,105) $p<0,0001$

Примечание: указаны отношение рисков и 95%-й доверительный интервал. Значения ОР приведены для изменения: $T_{\text{макс}}$ и $T_{\text{мин}}$ на 1°C ; PM_{10} — на величину предельно допустимой суточной концентрации ($0,06 \text{ мг/м}^3$); влажности воздуха — на 1%. * — достоверные различия между мужчинами и женщинами ($p<0,005$).

Таблица 5

Влияние волн жары и загрязнения (PM_{10}) воздуха на риск смерти в различных возрастных группах населения
г. Москвы от всех причин, от болезней системы кровообращения в периоды май-сентябрь 2007-2014гг

Возрастная группа	Риск смерти от всех причин		Риск смерти от БСК	
	Волна жары	PM_{10}	Волна жары	PM_{10}
Моложе 25 лет	1,17 (1,07-1,28) $p=0,0007$	1,008 (0,977-1,041) $p=0,60$	1,51 (1,13-2,02) $p=0,0049$	1,063 (0,987-1,144) $p=0,11$
25-49 лет	1,14 (1,09-1,19) $p<0,0001$	1,044 (1,030-1,057) $p<0,0001$	1,21 (1,11-1,31) $p<0,0001$	1,079 (1,056-1,102) $p<0,0001$
50-69 лет	1,23 (1,19-1,26) $p<0,0001$	1,070 (1,061-1,078) $p<0,0001$	1,35 (1,30-1,41) $p<0,0001$	1,089 (1,078-1,101) $p<0,0001$
70 лет и старше	1,53 (1,50-1,56) $p<0,0001$	1,093 (1,089-1,098) $p<0,0001$	1,67 (1,64-1,71) $p<0,0001$	1,104 (1,098-1,109) $p<0,0001$

Примечание: указаны отношение рисков и 95%-й доверительный интервал. Значения ОР приведены для изменения: $T_{\text{макс}}$ и $T_{\text{мин}}$ на 1°C ; PM_{10} — на величину предельно допустимой суточной концентрации ($0,06 \text{ мг/м}^3$); влажности воздуха — на 1%.

шенной температуры воздуха и более высокой чувствительности мужчин к повышенному загрязнению воздуха.

При сравнительной оценке данных о влиянии волн жары и повышения загрязнения воздуха на смертность в различных возрастных группах населения (табл. 3) наиболее выраженное повышение риска смерти выявлено у лиц возраста 70 лет и старше, а наименее выраженное — в возрастной группе моложе 25 лет (у лиц данной группы достоверным было влияние лишь волн жары). Из вышеизложенного следует, что лица пожилого возраста (особенно старше 70 лет) являются группой высокого риска неблагоприятного воздействия аномального повышения температуры и загрязнения воздуха. При этом, дополнительным фактором, увеличивающим риск смерти, является повышение влажности воздуха. Результаты анализа изучаемых показателей за 5 наиболее теплых месяцев года (май-сентябрь) в целом подтвердили таковые для всего периода наблюдения. При анализе данных за периоды май-сентябрь 2007-2014гг (табл. 4, 5) выявлено достоверное повышение риска смерти от всех причин, от БСК под воздействием факторов волны жары, повышения загрязнения воздуха (наиболее выраженное у лиц возраста 70 лет и старше). У женщин, по сравнению с мужчинами, возрастание риска смерти от всех причин, обусловленное волной жары, также было более выра-

женным, а обусловленное повышением загрязнения воздуха — менее выраженным. Выявлено, что в период май-сентябрь, в отличие от данных за все 12 месяцев года, фактор $T_{\text{макс}}$ в большей степени влиял на риск смерти от всех причин, причем у женщин — достоверно (табл. 4).

Проведен сравнительный анализ данных смертности за два наиболее жарких летних периода (2010г и 2014г) с учетом различий не только выраженности температурного воздействия, но и показателей загрязнения и влажности воздуха. Из результатов, представленных в таблице 6, следует, что летом 2010г, по сравнению с летним периодом 2014г, смертность населения была в 1,48 раз выше ($p<0,0001$). Кроме того, были достоверно выше температура, влажность и загрязнение воздуха. Важно отметить, что различия загрязненности воздуха в сравниваемые периоды были более выраженными, чем различия температуры и влажности воздуха (средние значения концентрации в воздухе PM_{10} были выше в 2010г в 2,8 раза, а температуры и относительной влажности воздуха — на $2,7^{\circ}\text{C}$ и на 7,2%, соответственно). Следует отметить, что летом 2010г, в соответствии с принятыми в исследовании критериями, было зафиксировано две волны жары (6 и 40 суток) общей длительностью 46 суток. В 2014г было зарегистрировано три волны жары (5, 4 и 12 суток), общей продолжительностью 21 сутки. Таким образом, суммарная длительность волн

Таблица 6

Сравнение смертности населения, температуры, загрязнения и влажности воздуха в Москве за периоды июнь-август 2010 и 2014гг

Параметр	2010г M±SD	2014г M±SD	95% ДИ для разности	P
Tmax, °C	27,2±6,8	24,5±5,2	(1,0-4,5)	0,0023
Влажность, %	59,0±12,1	51,8±14,0	(3,4-11,0)	0,0002
PM ₁₀	0,071±0,12	0,025±0,01	(0,021-0,070)	0,0004
Смертность фактическая, на 100 тыс человеко-лет	1348±530	913±73	(325-545)	<0,0001
Смертность прогнозируемая, на 100 тыс человеко-лет	1298±462	929±126	(271-468)	<0,0001

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, M — среднее арифметическое значение каждого из показателей за период с 01 июня по 31 августа, SD — стандартное отклонение показателей за сутки в течение указанного периода.



Рис. 2. Фактическая и прогнозируемая смертность населения г. Москвы от всех причин в период 01 июня 2010г — 31 августа 2010г (с использованием модели В. Г. Кляшторного и А. Д. Деева).



Рис. 3. Фактическая и прогнозируемая смертность населения г. Москвы от всех причин в период 01 июня 2014г — 31 августа 2014г (с использованием модели В. Г. Кляшторного и А. Д. Деева).

жары в 2010г была в 2,2 раза больше и составила 50% от всего летнего периода (в 2014г — 22,8%). Важно подчеркнуть, что максимальная длительность волны жары в 2010г была 40 суток, что в 3,3 раза больше, чем в 2014г (12 суток). Точность прогнозирования смер-

ности с помощью обобщенной модели линейной регрессии (разработана В. Г. Кляшторным и А. Д. Деевым) была значительно выше для летнего периода 2010г, чем для такового 2014г (корреляция 90,1% и 45,1%, соответственно), что указывает на тот факт, что прогнозирование является более точным для тех периодов, когда больше выраженность аномальных отклонений показателей погоды (рис. 2, 3). Таким образом, из вышеизложенного следует, что кроме факторов “волна жары” и T_{макс} существенное влияние на смертность оказывают факторы загрязнения и влажности воздуха, а также общая длительность волн жары.

При анализе данных за все 96 месяцев 2007-2014гг с дополнительным учетом в многофакторной прогностической модели влияния фактора погоды за последние 4 суток и фактора инерции, т.е. смертности населения от всех причин за предыдущий месяц, корреляция была значительно выше при прогнозировании на ближайшие 1-3 суток (88,0%), по сравнению с таковой (45,2%) при прогнозировании смертности на весь последующий месяц. Модель прогнозирования с дополнительным использованием этих факторов была разработана и применена В. А. Гординым и Ф. Л. Быковым, предоставивших нам результаты, отраженные на рисунках 4 и 5.

Полученные с помощью прогностических моделей данные подтверждают результаты нашей работы о значимости взаимосвязи смертности населения с показателями температуры и загрязнения воздуха по данным многофакторного регрессионного анализа. Необходимо отметить, что важность разработки моделей для оценки рисков смертности населения и ее прогнозирования с учетом воздействия факторов внешней среды была доказана и другими исследователями, которые также подчеркивали необходимость совершенствования моделей с целью повышения возможности внедрения их в практику [6, 7, 14, 15].

Таким образом, результаты, полученные при помощи математических моделей прогнозирования,

дополняют количественные данные многофакторного регрессионного анализа о воздействии факторов температуры, загрязнения и влажности воздуха на смертность населения, дают возможность качественной оценки влияния сочетания ряда факторов на динамику смертности, позволяют с высокой корреляцией прогнозировать в краткосрочном периоде (1-3 суток) изменения смертности населения. Однако, следует отметить, что наличие данных о смертности населения за каждые сутки в настоящее время доступно лишь после истечения текущего месяца. Поэтому практическое использование этой модели для краткосрочного прогнозирования смертности населения будет возможно лишь при условии оперативного доступа к данной информации.

Перспективой дальнейшего продолжения исследования является изучение влияния факторов погоды, загрязнения воздуха на смертность от различных БСК, от заболеваний органов дыхания, болезней почек и другой соматической патологии. Кроме того, важна разработка достаточно точных прогностических моделей на основе легкодоступных данных (температура и влажность воздуха), прежде всего для групп населения высокого риска, повышение доступности и качества данных о смертности за сутки (с рубрификацией причины), о загрязнении воздуха. Принципиальное значение имеют также не только совершенствование методов количественной и качественной оценки влияния изучаемых факторов на смертность населения, но и определение возможностей комплексного использования и внедрения в практику методологии оценки риска и прогнозирования смертности с целью повышения эффективности мероприятий по профилактике негативного воздействия погодных факторов, загрязнения воздуха на здоровье населения.

Заключение

По результатам анализа данных за каждые сутки 2007-2014гг о смертности населения г. Москвы и о температуре, загрязнении и влажности воздуха выявлено следующее:

- волны жары, возрастание температуры и загрязнения воздуха, а также более низкие минимальные значения температуры воздуха, повышают риск смерти населения от всех причин, особенно от БСК и у лиц возрастной группы 70 лет и старше;
- аномальное повышение температуры воздуха в большей степени увеличивает риск смерти у женщин, а возрастание загрязненности воздуха — у мужчин;
- сочетанное воздействие факторов волн жары, повышения влажности и загрязнения воздуха в лет-



Рис. 4. Прогноз смертности населения от всех причин на предстоящие 1-3 суток (с использованием модели В. А. Гордина, Ф. Л. Быкова).

Примечание: прогноз с учетом погоды в последние 4 суток, даты и инерции, т.е. фактической смертности за предыдущий месяц.



Рис. 5. Прогноз смертности от всех причин на предстоящий месяц (с использованием модели В. А. Гордина, Ф. Л. Быкова).

Примечание: прогноз с учетом даты и инерции, т.е. фактической смертности за предыдущий месяц.

ний период 2010г привело к более выраженному повышению смертности населения, чем воздействие только аномального повышения температуры воздуха в виде волн жары в летний период 2014г. Данные особенности летних периодов обусловили более высокую корреляцию между фактической и прогнозируемой смертностью населения в 2010г (90,1%), чем в 2014г (45,1%);

- краткосрочное прогнозирование (на ближайшие 1-3 суток) с использованием в многофакторной модели факторов погоды за предшествующие 4 суток и смертности населения за предшествующий месяц характеризуется значительно более высоким коэффициентом корреляции (88%), чем прогнозирование смертности населения на предстоящий месяц (45,2%).

Литература

1. United Nations Framework Convention on Climate Change. 12.12.2015. <http://unfccc.int/resource/docs/2015/cop21/rus/109r.pdf>.
2. Implementing the European regional framework for action to protect health from climate change. World Health organization. Regional office for Europe. 2015. <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/environment-and-health/Climate-change/publications/2015/implementing-the-european-regional-framework-for-action-to-protect-health-from-climate-change>.
3. Revich BA. Climate Changes and Russian Population Health. Problems of Forecasting 2010; 3: 140-50. Russian (Ревич Б. А. Изменение здоровья населения России в условиях меняющегося климата. Проблемы прогнозирования", 2010: 3: 140-50).
4. Kontsevaya AV, Lukyanov MM, Khudyakov MB, et al. Seasonal and monthly changes of mortality in Russian Federation regions with different climate and geographic variables. Russ J Cardiol 2014;11(115): 25-30. Russian (Концевая А.В., Лукьянов М.М., Худяков М.Б. Сезонные и месячные изменения смертности в регионах Российской Федерации с различными климато-географическими характеристиками. Российский кардиологический журнал 2014,11(115): 25-30).
5. Revich BA. Heat-wave, air quality and mortality in European Russia in summer 2010: preliminary assessment. Journal Human Ecology Russian 2011, 7: 3-9. Russian (Ревич Б. А. Волны жары, качество атмосферного воздуха и смертность населения европейской части России летом 2010 года: результаты предварительной оценки. Экология человека 2011, 7: 3-9).
6. Boytsov SA, Kuznetsov AS, Lukyanov MM, et al. The impact of abnormally high temperatures and ambient air pollution during summer months on mortality rates in the Moscow population and possibilities of death prediction using linear regression analysis models. Profilakticheskaya Meditsina Journal 2013, 6: 63-70. Russian (Бойцов С.А., Кузнецов А.С., Лукьянов М.М. с соавт. Влияние аномально высоких температур и загрязненности воздуха в летние месяцы на смертность населения г.Москвы и возможности прогнозирования с помощью моделей линейного регрессионного анализа. Профилактическая медицина 2013, 6: 63-70).
7. Shaposhnikov D, Revich B, Bellander T, et al. Mortality related to air pollution with the Moscow heat wave and wildfire of 2010. Epidemiology 2014, N3, May 2014: 359-64.
8. Gasparrini A, Armstrong B, Kovats S, et al. The effect of high temperatures on cause-specific mortality in England and Wales. Occup Environ Med 2012; 69: 56-61.
9. Hajat S, Kovats RS, Lachowycz K. Heat-related and cold-related deaths in England and Wales: who is at risk? Occupational and Environmental Medicine, 2007, 64: 93-100.
10. Baccini M, Kosatsky T, Analitis A, et al. Impact of heat on mortality in 15 European cities: attributable deaths under different weather scenarios. J Epidemiol Community Health 2011; 65: 64-70.
11. Peng RD, Bobb JF, Tebaldi C, et al. Toward a quantitative estimate of future heat wave mortality under global climate change. Environ Health Perspect 2011; 119: 701-06.
12. Basagana X, Sartini C, Barrera-Gomez J, et al. Heat waves and cause-specific mortality at all ages. Epidemiology 2011; 22: 765-72.
13. Marti-Soler H, Gubelmann C, Aeschbacher S, et al. Seasonality of cardiovascular risk factors: an analysis including over 230 000 participants in 15 countries. Heart 2014; 100: 1517-23 doi:10.1136/heartjnl-2014-305623.
14. Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. www.thelancet.com Published online May 21, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62114-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62114-0).
15. Gasparrini A. Modeling exposure-lag-response associations with distributed lag non-linear models. Stat Med 2014; 33: 881-99.

СВЯЗЬ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ С ВОЗРАСТОМ В МУЖСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ НОВОСИБИРСКА

Рагино Ю. И., Стахнёва Е. М., Садовский Е. В., Щербакова Л. В., Малютина С. К.

Цель. Изучение связи окислительных изменений ЛНП с возрастом (старением), в том числе в зависимости от наличия некоторых основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в мужской популяции Новосибирска.

Материал и методы. В исследование было включено 1024 мужчины 47-73 лет (средний возраст — $61,1 \pm 0,3$ лет) популяционной выборки г. Новосибирска. Биохимическими методами были определены исходный уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в липопротеинах низкой плотности (ЛНП) и резистентность ЛНП к окислению *in vitro*.

Результаты. Выявлены значимое снижение продуктов ПОЛ в выделенных из крови ЛНП и повышение резистентности ЛНП к окислению *in vitro* с увеличением возраста в мужской популяции. Значимых влияний курения и повышенного АД на ассоциацию окислительных изменений ЛНП с возрастом не обнаружено. При значимом влиянии уровней общего ХС, ЛВП-ХС и повышенной массы тела на окислительные изменения частиц ЛНП, тем не менее, в более старшей возрастной группе мужчин отмечены менее выраженные потенциально атерогенные окислительные изменения ЛНП (более низкий исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП и более высокая резистентность ЛНП к окислению *in vitro*) в сравнении с более молодой возрастной группой мужчин.

Заключение. Полученные результаты указывают на значимое влияние возраста на указанные показатели и отражают тенденцию к снижению с возрастом активности атерогенных окислительных процессов в ЛНП.

Ключевые слова: возраст, резистентность ЛНП к окислению, перекисное окисление липидов, факторы риска, популяция мужчин.

ФГБУН НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск, Россия.

Рагино Ю. И.* — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Стахнёва Е. М. — к.б.н., с.н.с. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Садовский Е. В. — м.н.с. лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Щербакова Л. В. — с.н.с. лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, Малютина С. К. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории этиопатогенеза и клиники терапевтических заболеваний.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ragino@mail.ru

АД — артериальное давление, АКМ — активные кислородные метаболиты, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП-ХС — холестерин липопротеинов высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МДА — малоновый диальдегид, окЛНП — окислено-модифицированные липопротеины низкой плотности, ПОЛ — перекисное окисление липидов, ХС — холестерин.

Рукопись получена 06.08.2015

Рецензия получена 14.09.2015

Принята к публикации 21.09.2015

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 41–44

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-41-44>

RELATION OF OXIDATIVE PARAMETERS OF LOW DENSITY LIPOPROTEIDES WITH THE AGE IN MALE POPULATION OF NOVOSIBIRSK CITY

Ragino Yu. I., Stakhneva E. M., Sadovskii E. V., Sherbakova L. V., Malyutina S. K.

Aim. Assessment of the relation of oxidative LDL changes with the age (getting older), including the dependence from a row of the main cardiovascular risk factors in male population of Novosibirsk city.

Material and methods. Totally, 1024 males included, of 47-73 y.o. (mean age — $61,1 \pm 0,3$ y.o.) of the population cohort of Novosibirsk. Biochemical methods were used to define baseline levels of lipid peroxidation products (LPP) in low density lipoproteides (LDL) and resistance of LDL to oxidation *in vitro*.

Results. The significant decrease of LPP was found in the separated LDL and the increase of LDL resistance to oxidation *in vitro* with increasing age in male population. There were no significant influences of smoking or increased BP on the association of oxidated LDL with the age. With significant relation of the total cholesterol, HDL-cholesterol and higher body weight on oxidation changes of LDL, nevertheless, in older cohort there were less prominent potentially atherogenic

oxidative changes of LDL (lower baseline level of LPP in LDL and higher resistance of LDL to oxidation *in vitro*) comparing with younger men.

Conclusion. The results obtained, point on the significant influence of the age on the mentioned parameters and represent a tendency towards age-related decrease of atherogenic LDL oxidation processes activity.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 41–44

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-41-44>

Key words: age, resistance of LDL against oxidation, lipid peroxidation, risk factors, male population.

SRI of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia.

Ключевая роль в атерогенезе принадлежит окислительной модификации липопротеинов низкой плотности (окЛНП). Эти частицы характеризуется сниженным содержанием антиоксидантов (α - и γ -токоферолов, ретинола, β -каротина и других) и повышенным содержанием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), окисленным модифицированным аполипопротеином апо-В-100 [1–3].

Окислительная модификация циркулирующих в крови ЛНП менее выражена, чем в субэндотелии

сосудистой стенки, где активны процессы клеточного окисления ЛНП моноцит/макрофагами, Т-лимфоцитами и пенистыми клетками, секретирующими активные кислородные метаболиты (АКМ) [4, 5]. В сосудистой стенке (интима) часть ЛНП подвергается окислению и преобразованию в модифицированные частицы. Значительная часть макрофагов после захвата ими модифицированных ЛНП и накопления в них эфиров холестерина (ХС) остается в интима и перерождается в пенистые клетки, которые дают начало первой стадии

атерогенеза. Кроме того, окЛНП оказывают влияние на развитие атеросклероза и при участии других механизмов. Модифицированные ЛНП ингибируют образование эндотелиальными клетками фактора роста, стимулируют проникновение моноцитов в интиму, задерживают миграцию макрофагов из интимы [1, 4, 5]. Также окислительная модификация ЛНП зависит от их антиоксидантного потенциала. Основными антиоксидантами ЛНП являются α - и γ -токоферолы, ретинол, β -каротин, убихинон и другие [6, 7].

Настоящее исследование было посвящено изучению связи окислительных изменений ЛНП с возрастом (старением), в том числе в зависимости от наличия некоторых основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в мужской популяции Новосибирска.

Материал и методы

Обследование популяционной выборки мужчин проводилось в ходе скрининга в рамках международного проекта HAPIEE фонда Wellcome Trust (Великобритания) “Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе. Многоцентровое когортное исследование”. Исследование было одобрено этическим Комитетом НИИ терапии СО РАМН, протокол № 1 от 14.03.2002г. В исследование было включено 1024 мужчины 47-73 лет (средний возраст — $61,1 \pm 0,3$ лет, здесь и далее $M \pm m$) — популяционная выборка мужчин Октябрьского района г. Новосибирска.

Все обследованные заполняли форму Информированного согласия на участие в исследовании. В программу обследования входили: демографические и социальные данные, опрос о привычке курения и употреблении алкоголя, диетологический опрос, история хронических заболеваний и употребления медикаментов, кардиологический опрос по Роуз, антропометрия, 3-х кратное измерение АД, спирометрия, запись ЭКГ с расшифровкой по Миннесотскому коду. Средний уровень АД в популяционной группе мужчин был $145,5 \pm 0,74 / 90,5 \pm 0,4$ мм рт.ст. Средний индекс массы тела (ИМТ) был $27,4 \pm 0,38$ кг/м². Средние уровни липидных показателей в популяционной группе мужчин были: общий ХС — $5,56 \pm 0,03$ ммоль/л, триглицериды — $1,35 \pm 0,02$ ммоль/л, ЛВП-ХС — $1,43 \pm 0,01$ ммоль/л.

Образцы крови для исследований забирали однократно из локтевой вены утром натощак через 12 ч после последнего приема пищи.

Определение исходного и стимулированного катализаторами окисления уровней продуктов ПОЛ в ЛНП проводили собственным способом [8, 9]. Кратко: ЛНП получали из сыворотки методом осаждения с буферным гепарином, промывали и растворяли в 1 М растворе NaCl. В ЛНП определяли концентрацию белка по методу Лоури. Окислительную модификацию ЛНП проводили в изотоническом рас-

творе NaCl, содержащем ионы Cu^{2+} при 37° С. До окисления, после 3, 6, 15 и 30 минут инкубации ЛНП оценивали степень их окислительной модификации по концентрации одного из конечных продуктов ПОЛ малонового диальдегида (МДА) флуориметрическим методом на спектрофлуориметре Versafluor.

Статистическую обработку результатов проводили в программе SPSS for Windows с применением дескриптивного, корреляционного, Oneway ANOVA с использованием критерия Даннета, анализов. Критерием статистической достоверности был уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для оценки окислительной модификации циркулирующих в крови ЛНП используют измерение содержания в них продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, МДА). Также существует показатель для оценки “предрасположенности” ЛНП к окислению — устойчивость ЛНП к окислению *in vitro* под действием катализаторов окисления. Он отражает не только прооксидантную возможность ЛНП (содержание в них полиненасыщенных жирных кислот, гидроперекисей липидов и др.), но и их антиоксидантный потенциал (содержание α -токоферола и других антиоксидантов) [2, 8].

Нами проведено исследование показателя устойчивости ЛНП к окислению *in vitro* — содержание продуктов ПОЛ в ЛНП через 3 и 6 минут (начальный этап окисления) и через 15 и 30 минут (развернутый этап окисления) их окисления с ионами меди у мужчин г. Новосибирска. Получены популяционные средние значения показателей стимулированных катализатором окисления уровней продуктов ПОЛ в ЛНП через 3 и 30 минут их инкубации — $8,2 \pm 0,1$ и $17,8 \pm 0,2$ нмоль МДА/мг белка ЛНП, соответственно. При этом исходный уровень МДА составил $2,01 \pm 0,05$ нмоль МДА/мг белка ЛНП [9].

Так как диапазон возраста участников исследования достаточно большой (47-74 лет), то был проведен анализ различий по возрастным группам: 1 группа — 47-55 лет ($n=251$), 2 группа — 55-64 года ($n=406$), 3 группа — 65-74 года ($n=344$).

При сравнении 1 и 3 возрастных групп выявлены статистически значимые отличия в окислительных показателях (табл. 1). В более старшей возрастной группе (группа 3) исходная концентрация МДА в ЛНП была в 1,2 раза ниже, а резистентность ЛНП к окислению и на начальном и на развернутом этапе окисления частиц ЛНП с ионами меди была выше в 1,1 раза в сравнении с более молодой возрастной группой (группа 1).

При изучении связи одного из основных факторов риска развития коронарного атеросклероза — курения — с окислительными показателями ЛНП статистически значимых отличий в возрастных группах среди курящих и некурящих мужчин выявлено не было. Только на 15 и 30 минутах окисления ЛНП *in vitro* полу-

Таблица 1

**Окислительные показатели в ЛНП в разных возрастных группах популяции мужчин
г. Новосибирска (M±m)**

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
	47-55 лет (n=251)	55-64 лет (n=406)	65-74 лет (n=344)
Исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП, нМ МДА/мг белка ЛНП	2,2±0,1	2,0±0,1	1,9±0,1*
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 3 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	8,9±0,3	8,2±0,2	7,8±0,2*
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 6 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	11,4±0,3	10,6±0,2	10,3±0,2*
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 15 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	14,9±0,3	13,9±0,26	13,4±0,29*
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 30 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	18,9±0,4	17,9±0,3	17,0±0,3*

Примечание: * — сравнения между 1 и 3 группами (p<0,05).

Таблица 2

**Окислительные показатели в ЛНП в разных возрастных группах популяции мужчин
г. Новосибирска в зависимости от уровня общего ХС (M±m)**

Показатели	1 группа (47-55 лет)		2 группа (55-64 лет)		3 группа (65-74 лет)	
	>190 мг/дл (n=186)	<190 мг/дл (n=63)	>190 мг/дл (n=301)	<190 мг/дл (n=104)	>190 мг/дл (n=238)	<190 мг/дл (n=105)
Исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП, нМ МДА/мг белка ЛНП	2,2±0,1	2,3±0,2	2,0±0,1	1,8±0,1	1,9±0,1	1,9±0,1
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 3 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	8,6±0,3	9,2±0,5	8,4±0,2	7,5±0,3 [#]	7,8±0,3	7,8±0,3*
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 6 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	11,2±0,4	11,8±0,6	10,3±0,3	9,7±0,4 [#]	10,2±0,4	10,2±0,4
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 15 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	14,7±0,4	15,1±0,7	14,4±0,3	12,5±0,4 [#]	13,3±0,3 ^{**}	13,6±0,6
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 30 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	18,9±0,5	18,7±0,8	18,5±0,4	15,8±0,5 [#]	16,9±0,4 ^{**}	17,4±0,7

Примечание: * — сравнения между 1 и 3 группами (p<0,05), [#] — сравнения между 1 и 2 группами (p<0,05), [^] — сравнения между 2 и 3 группами (p<0,05).

чено снижение концентрации МДА в старшей возрастной группе некурящих мужчин на 12% и 11%, соответственно, по сравнению с группой 47-55 лет. Такие результаты, по-видимому, можно объяснить возрастной тенденцией к нормализации липидного обмена. Известно, что наибольшее количество дислипидемий приходится на возраст от 45 до 74 лет, а возраст старше 75 лет, вне зависимости от пола, характеризуется тенденцией к нормализации липидного обмена, что объясняют тем, что долгожительство связано с нормальными значениями липидного обмена [10, 11].

При изучении связи главного фактора риска развития коронарного атеросклероза — уровня общего ХС — с окислительными показателями ЛНП нами выявлены несколько статистически значимых отличий между возрастными группами мужчин (табл. 2). Резистентность ЛНП к окислению на начальном этапе их окисления с катализатором была выше в 1,2 раза у мужчин с нормальным уровнем общего ХС в 3-й и во 2-й возрастных группах в сравнении с более молодой возрастной группой мужчин. Резистентность ЛНП к окислению на развернутом этапе окисления частиц с катализатором была выше в 1,2 раза у мужчин с нормальным уровнем общего ХС во 2-й возрастной группе в сравнении с первой. Кроме того, даже у мужчин с повышенным уровнем общего ХС в более старшей возрастной группе резистентность ЛНП к окислению на развернутом этапе окисления

частиц с катализатором оказалась также выше в 1,1 раза в сравнении с двумя более молодыми по возрасту группами мужчин (1 и 2 группы).

При изучении связи уровня ЛВП-ХС с окислительными показателями ЛНП обнаружено, что у мужчин с нормальным уровнем ЛВП-ХС в более старшей возрастной группе (группа 3) исходная концентрация МДА в ЛНП была в 1,2 раза ниже, а резистентность ЛНП к окислению на начальном и на развернутом этапе окисления частиц ЛНП с ионами меди была выше в 1,2 и в 1,1 раза, соответственно, в сравнении с 1-й возрастной группой мужчин (табл. 3).

Наконец, нами были получены результаты о том, что у мужчин с избыточной массой тела самой старшей возрастной группы резистентность ЛНП к окислению на развернутом этапе окисления частиц ЛНП с ионами меди была также выше в 1,1 раза в сравнении с наиболее молодой возрастной группой мужчин (табл. 4).

Таким образом, в настоящем исследовании нами выявлено значимое снижение продуктов ПОЛ в выделенных из крови ЛНП и повышение резистентности ЛНП к окислению *in vitro* с увеличением возраста в мужской популяции. Значимых влияний курения и повышенного АД на ассоциацию окислительных изменений ЛНП с возрастом нами не обнаружено. Важно, что даже при значимом влиянии уровней общего ХС, ЛВП-ХС и повышенной массы тела на окислительные изменения частиц ЛНП, тем

Таблица 3

**Окислительные показатели в ЛНП в разных возрастных группах популяции мужчин
г. Новосибирска в зависимости от уровня ЛВП-ХС ($M \pm m$)**

Показатели	1 группа (47-55 лет)		2 группа (55-64 лет)		3 группа (65-74 лет)	
	<40 мг/дл (n=27)	>40 мг/дл (n=222)	<40 мг/дл (n=41)	>40 мг/дл (n=364)	<40 мг/дл (n=23)	>40 мг/дл (n=320)
Исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП, нМ МДА/мг белка ЛНП	2,1±0,3	2,2±0,1	1,7±0,2	2,0±0,1	2,3±0,4	1,8±0,1*
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 3 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	9,6±0,7	8,7±0,3	7,9±0,6	8,2±0,2	9,1±0,9	7,7±0,2*
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 6 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	12,3±0,9	11,3±0,3	10,3±0,7	10,6±0,2	12,2±1,1	10,1±0,2*
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 15 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	15,8±1,0	14,7±0,4	13,6±0,8	14,0±0,3	16,0±1,1	13,2±0,3*
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 30 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	20,3±1,3	18,7±0,5	17,6±0,9	17,9±0,3	19,7±1,2	16,8±0,3*

Примечание: * — сравнения между 1 и 3 группами ($p < 0,05$).

Таблица 4

**Окислительные показатели в ЛНП в разных возрастных группах популяции мужчин
г. Новосибирска в зависимости от ИМТ ($M \pm m$)**

Показатели	1 группа (47-55 лет)		2 группа (55-64 лет)		3 группа (65-74 лет)	
	>25 кг/м ² (n=163)	<25 кг/м ² (n=86)	>25 кг/м ² (n=261)	<25 кг/м ² (n=140)	>25 кг/м ² (n=211)	<25 кг/м ² (n=127)
Исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП, нМ МДА/мг белка ЛНП	2,1±0,1	2,3±0,2	2,1±0,1	1,9±0,1	1,9±0,1	1,9±0,1
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 3 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	9,0±0,4	8,6±0,4	8,6±0,2	7,6±0,3	8,0±0,3	7,5±0,3
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 6 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	11,6±0,4	11,2±0,4	11,1±0,3	9,8±0,3	10,5±0,3	9,8±0,4
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 15 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	15,2±0,5	14,3±0,5	14,5±0,3	12,9±0,4	13,7±0,4*	13,0±0,5
Уровень продуктов ПОЛ в ЛНП после 30 мин окисления, нМ МДА/мг белка ЛНП	19,5±0,6	17,7±0,7	18,6±0,4	16,6±0,5	17,3±0,4*	16,6±0,6

Примечание: * — сравнения между 1 и 3 группами ($p < 0,05$).

не менее, в более старшей возрастной группе мужчин отмечены менее выраженные потенциально атерогенные окислительные изменения ЛНП (более низкий исходный уровень продуктов ПОЛ в ЛНП и более высокая резистентность ЛНП к окислению *in vitro*) в сравнении с более молодой возрастной группой мужчин. Полученные результаты указывают на значимое влияние возраста на указанные показатели

и отражают тенденцию к снижению с возрастом активности атерогенных окислительных процессов в ЛНП, аналогично нормализации липидного обмена в старческом возрасте и, особенно, при долгожительстве [10, 11].

Благодарности. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ № 14-45-00030.

Литература

- Ishigaki Y, Oka Y, Katagiri H. Circulating oxidized LDL: a biomarker and a pathogenic factor. Curr. Opin. Lipidol., 2009; 20(5): 363-9.
- Yoshida H, Kisugi R. Mechanisms of LDL oxidation. Clin. Chim. Acta, 2010; 411(23-24): 1875-82.
- Ragino Yul, Malyutina SK, Kashtanova EV, et al. Oxidized low density lipoproteins and their association with some risk factors of atherosclerosis in the male population of Novosibirsk. Cardiology, 2005; 10 (45): 39-44. In Russian (Рагино Ю. И., Малутина С. К., Каштанова Е. В. и др. Окисленные липопротеины низкой плотности и их ассоциации с некоторыми факторами риска атеросклероза в популяции мужчин Новосибирска. Кардиология, 2005; 10 (45): 39-44).
- Stocker R, Keaney JF. New insights on oxidative stress in the artery wall. J. Thromb. Haemost. 2005; 3: 1825-34.
- Estronca LM, Silva JC, Sampaio JL, et al. Molecular etiology of atherogenesis — *in vitro* induction of lipidosis in macrophages with a new LDL model. PLoS One, 2012; 7(4): e34822.
- Vardi M, Levy NS, Levy AP. Vitamin E in the prevention of cardiovascular disease: the importance of proper patient selection. J. Lipid Res., 2013; 54(9): 2307-14.
- Yu Zou, Da-Hong Wang, Noriko Sakano, et al. Associations of Serum Retinol, α -Tocopherol, and γ -Tocopherol with Biomarkers among Healthy Japanese Men. Int. J. Environ. Res. Public Health, 2014; 11: 1647-60.
- Ragino Yul, Kashtanova EV. A simple method for estimating the concentration of vitamins E and A in the low-density lipoproteins. Clin. lab. diag., 2002; 12: 11-4. In Russian (Рагино Ю. И., Каштанова Е. В. Простой способ оценки концентрации витаминов E и A в липопротеинах низкой плотности. Клин. лаб. диаг., 2002; 12: 11-4).
- Ragino Yul, Krivchun AS, Ivanova MV, et al. Oxidation-antioxidant changes LDL and their association with certain risk factors of atherosclerosis in a men population of Novosibirsk. Russ J Cardiol, 2012; 3: 56-62. In Russian (Рагино Ю. И., Кривчун А. С., Иванова М. В. и др. Окислительно-антиоксидантные изменения липопротеинов низкой плотности и их ассоциации с некоторыми факторами риска атеросклероза в популяции мужчин Новосибирска. Российский кардиологический журнал, 2012; 3: 56-62).
- Nagasawa SY, Okamura T, Iso H, et al. Relation Between Serum Total Cholesterol Level and Cardiovascular Disease Stratified by Sex and Age Group: A Pooled Analysis of 65 594 Individuals From 10 Cohort Studies in Japan. J. Am. Heart. Assoc, 2012; 1 (5): e001974.
- Tereshina EV, Pleteneva OP, Osokin NE, et al. Dyslipidemia in older age groups: gender differences. Atherosclerosis, 2013, 9 (1): 14-20. In Russian (Терешина Е. В., Плетенева О. П., Осокина Н. Е. и др. Дислипидемии в старших возрастных группах: гендерные различия. Атеросклероз, 2013, 9 (1): 14-20).

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛИПОПРОТЕИДА(А) КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО МАРКЕРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

Корнева В. А.¹, Кузнецова Т. Ю.¹, Тихова Г. П.²

Цель. Проанализировать взаимосвязь уровня Лп(а) и развития атеросклероза при семейной гиперхолестеринемии (СГХС).

Материал и методы. Обследован 81 пациент с определенной СГХС, средний возраст — 39,1±0,4 лет. Обследуемые были подразделены на 2 подгруппы: первая — с повышенным уровнем Лп(а) >0,3 г/л (34 человека); средний возраст — 44,5±0,3; вторая — с нормальным уровнем Лп(а) <0,3 г/л (47 человек, 58,1%); средний возраст — 37,5±0,3 лет.

Результаты. Средний уровень Лп(а) у лиц разного возраста достоверно не различался. В обеих подгруппах практически у половины обследуемых выявлена артериальная гипертензия (АГ) (50,8% и 42,6%, соответственно), ожирение диагностировано у трети в обеих группах, количество курящих выше среди лиц с повышенным уровнем Лп(а) (11,8% и 8,5%). ИБС диагностирована у 25,9% обследуемых. Частота ИБС в подгруппе курения составила 44, 4%, в группе некурящих — 25,8% (RR 1,72 (0,75; 3,99)), частота острого инфаркта миокарда (ОИМ) в подгруппе курения — 44,6% против 13,5% (RR 3,26 (1,26; 8,43)). Среди показателей липидного спектра уровень ЛПНП был определяющим в развитии ИБС (p=0,012). Наличие ожирения повышало риск ИМ в 2,54 раза при СГХС (ОР 2,4 (1,05; 5,63)). При повышении уровня Лп(а) ИБС диагностировалась чаще: 32,4% против 19%, но различия недостоверны (p=0,47). Частота ОИМ в первой группе была выше, чем во второй: 8 (23,5%) и 4 (8,5%), соответственно, (ОР 3,3 (1,1; 9,8), p=0,03).

Заключение. При СГХС на риск ИБС влияли традиционные ФР (курение, ожирение, и уровень ЛПНП).

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 45–49

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-45-49>

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, липопротеид(а), ишемическая болезнь сердца.

¹ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск; ²ФГБУ науки Институт леса Карельского научного центра РАН, Петрозаводск, Россия.

Корнева В. А.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии, Кузнецова Т. Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии, Тихова Г. П. — ведущий математик лаборатории физиологии и цитологии древесных растений.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

vikkorneva@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛП(а) — липопротеид(а), ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОР — относительный риск, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, СГХС — семейная гиперхолестеринемия.

Рукопись получена 30.06.2015

Рецензия получена 05.10.2015

Принята к публикации 12.10.2015

LIPOPROTEIN(A) MEANING AS AN ADDITIONAL MARKER OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

Korneva V. A.¹, Kuznetsova T. Yu.¹, Tikhova G. P.²

Aim. To analyze the relation of Lp(a) and atherosclerosis development in familial hypercholesterolemia (FHCE).

Material and methods. Totally, 81 patient with definite FHCE studied, mean age 39,1±0,4 y.o. The participants were selected to two groups: first — with increased level of Lp(a) >0,3 g/L (n=34); mean age — 44,5±0,3; second — with normal Lp(a) <0,3 g/L (n=47, 58,1%); mean age — 37,5±0,3 y.o.

Results. Mean level of Lp(a) in various age persons did not differ significantly. In both subgroups in about a half of all participants there was arterial hypertension (AH) revealed (50,8% and 42,6%, respectively), obesity was diagnosed in one third of both groups, number of smokers was higher in higher Lp(a) group (11,8% and 8,5%). IHD had 25,9% of participants. Revalence of IHD in IHD group was 44, 4%, in non-smoker group — 25,8% (RR 1,72 (0,75; 3,99)), acute myocardial infarction prevalence (MI) in smoking subgroup was — 44,6% versus 13,5% (RR 3,26 (1,26; 8,43)). Among lipid profile parameters LDL level was definitive for IHD development

(p=0,012). Presence of obesity increased MI risk 2,54 times in FHCE (OR 2,4 (1,05; 5,63)). With increase of Lp(a) IHD was diagnosed more commonly: 32,4% versus 19%, non-significant (p=0,47). Prevalence of MI in the first group was higher than in the second: 8 (23,5%) and 4 (8,5%), respectively, (OR 3,3 (1,1; 9,8), p=0,03).

Conclusion. In FHCE, the risk of IHD was influenced by traditional RF (smoking, obesity, LDL level).

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 45–49

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-45-49>

Key words: familial hypercholesterolemia, lipoprotein (a), ischemic heart disease.

¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; ²The Institute of Forest of Karelsky Scientific Center of RAS, Petrozavodsk, Russia.

Еще в 2001г было отмечено, что традиционные факторы риска (ФР) развития ишемической болезни сердца (ИБС) объясняют лишь около 50% риска развития данного заболевания. На сегодняшний день показано, что липопротеид(а) (Лп(а)) — представляет собой независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Лп(а) плазмы крови человека представляет собой надмолекулярный комплекс, напоминающий липопро-

теид низкой плотности (ЛПНП), но содержащий в своем составе уникальный апобелок — апо(а), связанный дисульфидной связью с апобелком В100. Физиологическая и патофизиологическая роль Лп(а) до конца до сих пор не ясна, несмотря на многочисленные исследования в этой области [2, 3]. При аутопсийных исследованиях Лп(а) обнаруживают в атеросклеротических бляшках, что свидетельствует о его непосредственном участии в процессах атеро- и тромбогенеза [4]. Считается, что

протромботические свойства частицы Лп(а) осуществляются за счет наличия в составе частицы апо(а), который сходен по первичной структуре с молекулой плазминогена, вследствие чего Лп(а) способен ингибировать образование плазмينا, активацию и экспрессию тканевого активатора плазминогена (ТАП), увеличивать агрегацию тромбоцитов и т.д. Присутствие в составе Лп(а) ЛПНП-подобной частицы определяет проатерогенный потенциал Лп(а) [5]. Лп(а) является независимым ФР сердечно-сосудистых осложнений [3, 6].

Повышенный уровень Лп(а) может увеличивать риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) за счет потенцирования атерогенеза в результате накопления Лп(а) в интимае и протромботических эффектов апо(а), который имеет повышенную степень структурной гомологии с молекулой плазминогена, но при этом не имеет фибринолитической активности [7, 8].

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) — заболевание, при котором генетически обусловлен повышенный уровень общего холестерина и ЛПНП. Необходимо как можно раньше диагностировать СГХС и начинать своевременное лечение, что позволяет добиться нормальной продолжительности жизни этих пациентов [9].

Так, по данным Bos S, et al., уровень Лп(а) не ассоциируется с атеросклерозом каротидных артерий у пациентов с СГХС, леченных статинами. Таким образом, адекватная терапия статинами предотвращает развитие каротидного атеросклероза вне зависимости от уровня Лп(а) [10].

Цель: проанализировать взаимосвязь уровня Лп(а) и развития атеросклероза при СГХС.

Материал и методы

Обследован 81 пациент с определенной СГХС, диагноз установлен по критериям Dutch Lipid Clinic, средний возраст — $39,1 \pm 0,4$ лет. Обследуемые были подразделены на 2 подгруппы: первая — с повышенным уровнем Лп(а) $>0,3$ г/л (34 человека); средний возраст — $44,5 \pm 0,3$; вторая — с нормальным уровнем Лп(а) $<0,3$ г/л (47 человек, 58,1%); средний возраст — $37,5 \pm 0,3$ лет.

Концентрация Лп(а) определялась на базе лаборатории “Инвитро” методом иммунотурбидиметрии. Кровь для исследования брали утром через 12 ч после последнего приема пищи. Нормальной считалась концентрация Лп(а) менее 0,3 г/л. Показатели липидного спектра оценивались энзиматическим калориметрическим методом. Клиническое обследование включало определение глюкозы, электрокардиографию, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, эхокардио-

графию, триплексное сканирование брахиоцефальных артерий и сосудов нижних конечностей, нагрузочные тесты, коронарографию по показаниям. Большинство обследованных были русской национальности, проживали в Республике Карелия. Выявлялись ФР: ожирение (при индексе массы тела более 29 кг/м^2), курение, артериальная гипертензия с повышением артериального давления более 140/90 мм рт.ст.

Использовались методы описательной статистики: расчет абсолютной и относительной частоты ФР, для проверки гипотезы достоверности межгруппового различия долей использовался критерий Стьюдента для независимых выборок с различной дисперсией. Уровень значимости для принятия гипотезы о статистически значимом различии был принят равным 0,05. Проведен расчет относительных рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ) для каждого осложнения в отношении наличия соответствующего ФР. Статистическая значимость ОР определялась стандартно. Все результаты описательной статистики для числовых и порядковых показателей получены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для бинарных показателей рассчитывались абсолютные и относительные частоты каждого из двух значений. Для сравнения числовых показателей двух и более групп использовались непараметрические критерии Манна-Уитни (для сравнения 2 групп) и Крускала-Уоллиса (для сравнения 4 групп), так как распределения всех исследуемых числовых показателей статистически достоверно отличались от нормального закона (критерий Колмогорова-Смирнова и критерий Шапиро-Уилкса).

Результаты

Оценка уровня Лп(а). Поскольку выборочный закон распределения вероятности для показателя Лп(а) статистически достоверно отличался в нашей выборке от нормального, для определения средних уровней Лп(а) в подгруппах использовались медианы с соответствующими интерквартильными интервалами: $Me [Q_1; Q_2]$, где Q_1 — первый квартиль (25%), Q_2 — второй квартиль (75%).

У 34 (41,9%) обследованных выявлен нормальный уровень Лп(а), у 47 (58,1%) — повышенный. Среди пациентов с повышенным уровнем Лп(а) моложе 40 лет — 13 человек (39, 3%), во второй группе — 14 (29,7%), $p < 0,05$.

Результаты анализа уровня Лп(а) у лиц разного возраста представлены в таблице 1. Средний уровень Лп(а) у лиц разного возраста достоверно не различался, составив у лиц моложе 18 лет 0,21 г/л [0,03; 0,85], у лиц от 18 до 40 лет — 0,19 г/л [0,08; 0,48], от 40 до 65 — 0,14 г/л [0,06; 0,34], у лиц старше 65 лет — 0,22 г/л [0,08; 0,69]. В целом, по критерию Крускала-Уоллиса, межгрупповое различие статистически недостоверно ($p = 0,78$).

Также не было выявлено достоверного различия по уровню Лп(а) среди лиц разного пола: в первой под-

Таблица 1

Уровень Лп(а) у пациентов с СГХС разного возраста

Возраст	<18	18-40	40-65	≥65
Лп(а)	0,21 [0,03; 0,85]	0,19 [0,08; 0,48]	0,14 [0,06; 0,34]	0,22 [0,08; 0,695]
n	5	27	17	32

Таблица 2

Показатели липидного спектра у лиц с нормальным и повышенным Лп(а)

Показатель	1 группа — Лп(а) норма	2 группа — Лп(а) повышен	Статистическая значимость различия
ОХС	7,4 [5,7; 8,65]	7,3 [5,8; 8,0]	нз, $p=0,85$
ЛПНП	5,25 [3,7; 6,7]	4,8 [2,72; 5,89]	нз, $p=0,19$
ТГ	1,45 [0,98; 1,86]	1,45 [0,98; 2,06]	нз, $p=0,99$
ЛПВП	1,38 [1,1; 1,92]	1,44 [1,2; 2,2]	нз, $p=0,67$

Примечание: нз — различие статистически незначимо (критерий Манна-Уитни).

группе женщин — 20 (58,8%), во второй — 28 (59,6%) (по критерию Манна-Уитни различие недостоверно, $p=0,87$).

В таблице 2 представлены средние показатели липидного спектра в двух подгруппах, откуда следует, что достоверных различий выявить не удалось. Так, уровень ОХС в подгруппе с нормальным уровнем Лп(а) 7,4 [5,7; 8,65] ммоль/л, а в группе с повышенным уровнем Лп(а) — 7,3 [5,8; 8,0] ммоль/л. Уровень ЛПНП был несколько выше в подгруппе с нормальным Лп(а), составив 5,25 [3,7; 6,7], в группе пациентов с повышенным уровнем Лп(а) — 4,8 [2,72; 5,89]. Уровень ЛПВП в группе пациентов с нормальным Лп(а) ниже: 1,38 [1,1; 1,92] ммоль/л по сравнению с 1,44 [1,2; 2,2] ммоль/л.

Оценка частоты встречаемости ИБС. Нами было оценено влияние уровня Лп(а) и традиционных ФР (курение, ожирение, АГ, уровень ОХС, ЛПНП, ТГ, ЛПВП) на частоту развития ИБС и острого инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов с СГХС (табл. 3).

В обеих подгруппах практически у половины пациентов была выявлена АГ (у 50,8% пациентов с повышенным уровнем Лп(а) и у 42,6% — с нормальным). Ожирение диагностировано у трети обследуемых в обеих группах. Количество курящих было несколько выше среди лиц с повышенным уровнем Лп(а), составив 11,8%, по сравнению с 8,5% среди лиц с нормальным уровнем Лп(а). Значимых гендерных различий в двух группах также не было выявлено.

ИБС диагностирована у 21 человека (25,9%). Основные формы ИБС — стенокардия напряжения (у 15 человек, 71,4%), инфаркт миокарда в анамнезе (у 12, 14,81%), аритмическая форма (у троих, 14,3%).

Мы проанализировали частоту встречаемости “классических” ФР ИБС при СГХС (табл. 4).

Следует отметить, что наиболее часто встречающимся ФР у больных СГХС и ИБС была АГ (у 100% пациентов). Частота ИБС у пациентов с СГХС в подгруппе курения составила 44,4%, что в 1,72 раза выше, чем в группе некурящих — 25,8% (RR 1,72 [0,75; 3,99]). Частота ОИМ в подгруппе курения в 3,26 раза выше, чем в группе некурящих (44,6% против 13,5% (RR 3,26 [1,26; 8,43])).

Наличие ожирения повышает риск ОИМ в 2,54 раза при СГХС (ОР 2,4 [1,05; 5,63]).

Показатели липидного спектра представлены в виде медианы и интерквартильных отклонений у пациентов СГХС с ИБС (табл. 5) и ОИМ (табл. 6). Следует отметить, что именно уровень ЛПНП является определяю-

Таблица 3

Частота встречаемости ФР атеросклероза у больных СГХС с различным уровнем Лп (а)

	Лп (а) >0,3 г/л	Лп (а) <0,3 г/л
Число пациентов (%)	34 (41,9%)	47 (58,1%)
Число лиц моложе 40 лет	13 (39,3%)	14 (29,7%)
Женщины	20 (58,8%)	28 (59,6%)
Артериальная гипертензия	17 (50,8%)	20 (42,6%)
Ожирение	12 (35,3%)	15 (31,9%)
Курение	4 (11,8%)	4 (8,5%)
Средний возраст	44,5±0,2	37,5±0,3

щим показателем липидного спектра, влияющим на риск развития ИБС и ОИМ при СГХС ($p=0,012$).

Значимого влияния других показателей липидного спектра на риск развития ИБС и ОИМ при СГХС выявлено не было. Однако обращает внимание более низкий уровень ЛПВП у лиц с ОИМ в анамнезе 1,33 [1,14; 2,0] по сравнению с 1,4 [1,2; 1,93] у лиц, не переносивших ОИМ.

Частота ИБС и ИМ в подгруппах по уровню Лп(а) представлена в таблице 7. У пациентов СГХС, имеющих повышенный уровень Лп(а), ИБС диагностировалась чаще: у 11 (32,4%), а во второй группе у 9-ти (19,1%), однако различия были недостоверны ($p=0,47$). Частота встречаемости ОИМ в первой группе была статистически значимо выше, чем во второй: 8 (23,5%) и 4 (8,5%), соответственно, (ОР 3,3 [1,1; 9,8], $p=0,03$). ОИМ у лиц моложе 40 лет был выявлен только среди лиц, имеющих повышенный уровень Лп(а): у одного мужчины (28 лет) и у одной женщины (29 лет).

Были рассчитаны значения ОР развития ОИМ и ИБС для уровня Лп(а), превышающего пороговые показатели (рис. 1, 2). По горизонтальной оси на рисунках отложено значение Лп(а), которое является точкой разбиения всей выборки для расчета ОР. По вертикальной оси — соответствующее этому пороговому значению рассчитанное значение ОР. Каждое значение ОР указывает, во сколько раз частота ИБС/ОИМ в группе с Лп(а), превышающих данное значение, больше частоты ИБС/ОИМ в группе с Лп(а) менее данного значения. На обоих графиках изменение ОР изображено жирной темно-серой линией, уровень нулевого эффекта — черной горизонтальной линией, нижняя и верхняя границы 95% ДИ — тонкими черными линиями ниже и выше линии ОР. Уровень нулевого эффекта — это значения ОР, равные 1, что означает

Таблица 4

Частота ФР в подгруппах пациентов СГХС с ИБС

	Диагноз ИБС, n (%)	Диагноз ОИМ, n (%)	Нет ИБС, n (%)	Нет ОИМ, n (%)
Курение + (n=9)	4 (44,4±16,6)	4 (44,4±16,6)*	5 (55,6±16,6)	5 (55,6±16,6)*
Курение — (n=66)	17 (25,8±5,3)	9 (13,5±4,2)*	49 (74,2±5,3)	57 (86,5±4,2)*
Статистическая достоверность	p=0,244	p=0,021	p=0,244	p=0,021
Ожирение + (n=39)	15 (38,5±7,8)	11 (28,2±7,2)	24 (61,5±7,8)	28 (71,8±7,2)*
Ожирение — (n=40)	6 (15,0±5,6)	2 (5,0±3,4)	34 (85,0±5,6)	38 (95,0±3,4)*
Статистическая достоверность	p=0,018	p=0,005	p=0,018	p=0,005
АГ+ (n=46)	21 (45,7±7,3)	13 (28,3±6,6)	25 (54,3±7,3)	33 (71,7±6,6)
АГ— (n=34)	0 (0)	0 (0)	34 (100)	34 (100)

Примечание: * — $p < 0,05$, различия статистически достоверны.

Таблица 5

Оценка показателей липидного спектра у пациентов СГХС с ИБС

ИБС	Нет	Да
ОХС	7,4 [6,0; 8,65]	6,6 [5,3; 7,7]
n	59	21
Критерий Манна-Уитни $p=0,099$		
ЛПНП	5,28 [4,0; 6,7]*	4,0 [1,73; 4,9]*
n	54	19
Критерий Манна-Уитни $p=0,012$		
ТГ	1,4 [0,96; 1,82]	1,47 [1,2; 2,06]
n	49	18
Критерий Манна-Уитни $p=0,38$		
ЛПВП	1,37 [1,2; 1,7]	1,635 [1,24; 2,4]
n	49	18
Критерий Манна-Уитни $p=0,28$		

Таблица 6

Оценка показателей липидного спектра у пациентов СГХС с ОИМ

ОИМ	Нет	Да
ОХС	5,97 [5,3; 8,6]	6,6 [5,5; 7,8]
n	67	13
Критерий Манна-Уитни $p=0,36$		
ЛПНП	5,1 [3,9; 6,25]*	3,87 [1,73; 4,8]*
n	60	13
Критерий Манна-Уитни $p=0,048$		
ТГ	1,4 [0,94; 1,9]	1,545 [1,415; 2,02]
n	55	12
Критерий Манна-Уитни $p=0,20$		
ЛПВП	1,4 [1,2; 1,93]	1,33 [1,14; 2,0]
n	54	12
Критерий Манна-Уитни $p=0,73$		

Таблица 7

Частота встречаемости ИБС и ОИМ при СГХС в зависимости от уровня Лп(а)

	Лп(а) >30 мг/дл	Лп(а) <30 мг/дл	Статистическая значимость
ИБС	11 (32,4%)	9 (19,1%)	$p=0,47$
ОИМ	8 (23,5%)	4 (8,5%)	$p=0,03$

отсутствие различий между частотами ИБС/ОИМ в группах с ЛП(а) больше и меньше соответствующего значения.

Критическое значение Лп(а), с которого повышается риск развития ИБС, составляет 1,2 г/л (рис. 1).

Согласно данной диаграмме можно утверждать, что выборочная частота ИБС для пациентов с Лп(а) $\geq 0,9$ статистически значимо выше, чем среди пациентов с Лп(а) $< 0,9$, но пик различия частот приходится на уровень Лп(а) 1,2 г/л.

Согласно рисунку 2, по мере увеличения порогового значения ОР растет и достигает максимума примерно при Лп(а) = 1,2, в этой точке ОР = 2,39 (по сглаженному графику), по исходным данным — 2,93. Это значит, что частота ОИМ среди пациентов со значениями Лп(а) менее 1,2 г/л примерно в 2,4 раза ниже, чем в подгруппе со значениями Лп(а), превышающими 1,2 г/л.

Процедура логистической регрессии позволила получить формулу приближенного значения вероятности ОИМ у женщин для каждого значения Лп(а) из интервала (0,03; 1,6). За пределами этих значений модельная оценка и эмпирические данные существенно расходятся. Вероятность ОИМ в подгруппе женщин составляет:

$P_w(\text{ОИМ}) = 1 / (1 + e^{(2,2145 - 1,5 \cdot \text{ЛП(а)})})$, $R^2 = 0,7$, модель статистически значима (критерий хи-квадрат, $p=0,012$).

Учитывая объем выборки, формула может служить не для точного расчета вероятности ОИМ по значению Лп(а) у женщин, а для приблизительной оценки этой вероятности.

Обсуждение

СГХС представляет собой заболевание, при котором повышен риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако роль “классических” факторов сердечно-сосудистого риска при этом заболевании отличается от общей популяции и в настоящее время изучена недостаточно. По нашим данным, у больных СГХС среди традиционных ФР основными, влияющими на риск развития ИБС, были курение, ожирение и уровень ЛПНП, который среди других показателей липидного спектра был определяющим ($p=0,012$). Изучение физиологической роли ЛП(а), его влияния на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на сегодняшний день продолжается очень активно [1, 13]. По нашим данным, уровень Лп(а) повышен у 41,9% больных СГХС.

Типичное распределение концентрации Лп(а) среди лиц европейского происхождения идентично

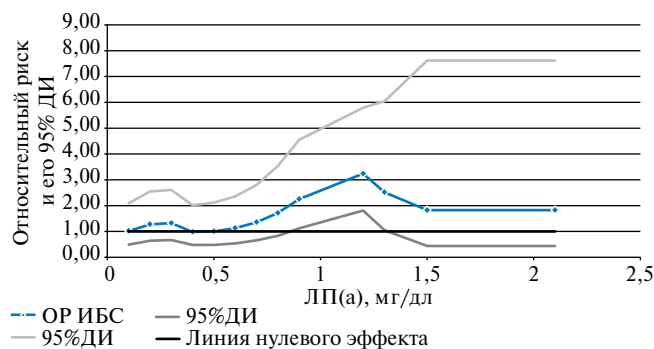


Рис. 1. Относительный риск ИБС в зависимости от Лп(а) при СГХС.

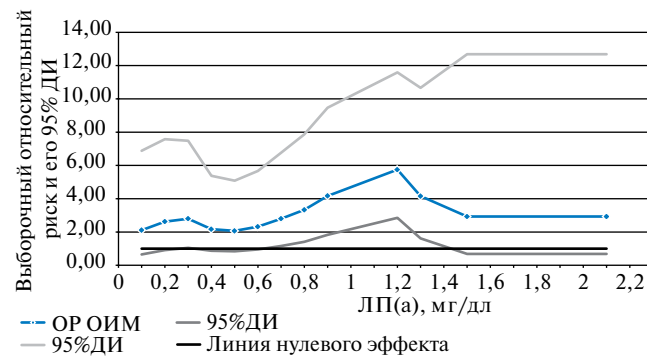


Рис. 2. Влияние уровня Лп(а) на риск развития ОИМ при СГХС.

среди мужчин и женщин и смещено в сторону низких значений [8], однако, по данным некоторых исследователей, у женщин уровень Лп(а) в крови на 12% превышал таковой у мужчин [11]. У наших пациентов также не было выявлено статистически значимых различий уровня Лп(а) среди лиц разного пола.

Связь Лп(а) с ИБС носила непрерывный характер без четкого порогового уровня. Относительный риск ИБС при увеличении концентрации Лп(а) на 1 стандартное отклонение (с учетом возраста и пола) возрастал в 1,16 раз, при последующей поправке на такие параметры как систолическое артериальное давление, курение, гиперхолестеринемия — в 1,13 раза, что позволило сделать вывод о минимальном влиянии традиционных ФР на установленную связь между ССЗ и уровнем Лп(а). В ряде исследований было показано, что для больных СГХС Лп(а) является также независимым предиктором риска развития ССЗ [12]. В то же время было установлено, что у пациентов с СГХС на фоне адекватной терапии статинами уровень ЛП(а) не коррелирует с толщиной комплекса интима-медиа [10], что требует дальнейшего изучения.

По нашим данным, повышенный уровень Лп(а) является независимым предиктором риска развития

ОИМ у пациентов СГХС вне зависимости от уровня показателей липидного спектра.

Заключение

В исследуемой группе больных СГХС среди традиционных ФР основными, влияющими на риск развития ИБС, были курение, ожирение и уровень ЛПНП, который среди других показателей липидного спектра был определяющим ($p=0,012$). Уровень Лп(а) повышен у 41,9% больных СГХС. Повышенный уровень Лп(а) встречается одинаково часто среди лиц разного пола и возраста при СГХС. У пациентов СГХС с повышенным уровнем Лп(а) ИБС встречается в 1,7 раз чаще, ОИМ — в 2,76 раз чаще. Риск развития ИБС повышается у лиц, имеющих уровень Лп(а) 1,2 мг/дл и выше.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости расширения обследования больных СГХС и включения для оценки риска определение уровня Лп(а).

Благодарности. Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет».

Литература

- Kassner U, Schlabs T, Rosada A, et al. Lipoprotein(a)—An independent causal risk factor for cardiovascular disease and current therapeutic options. *Atheroscler Suppl.* 2015 May;18: 263-7.
- Afanasyeva OI, Ezhov MV, Afanasyeva MI, et al. Connection low-molecular phenotype of apoprotein (a) and concentration of lipoprotein (a) with multifocal atherosclerosis in patients with ischemic heart disease. *Ration pharmacotherapy in cardiology* 2010; 6(4): 474-80. Russian (Афанасьева О.И., Ежов М.В., Афанасьева М.И., Сафарова М.С. и др. Связь низкомолекулярного фенотипа апоелка(а) и концентрации липопропротеида(а) с мультифокальным атеросклерозом у больных ишемической болезнью сердца. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2010, 6(4): 474-80.
- Safarova MS, Ezhov MV. Evolution of opinion on lipoprotein(a): from biomarker to therapeutic target. *Kardiologiia* 2015; 71-82. Russian. (Сафарова М.С., Ежов М.В. Эволюция взглядов на липопропротеид(а): от биомаркера до терапевтической мишени. *Кардиология* 2015; 71-82).
- Jurgens G, Chen Q, Esterbauer H, et al. Immunostaining of human autopsy aortas with antibodies to modified apolipoprotein B and apoprotein(a). *Arterioscler Thromb* 1993; 13(11): 1689-99.
- Koschinsky M, Marcovina S. Lipoprotein(a). In: Ballantyne C.M. et al, editor. *Clinical Lipidology: a companion to Braunwald's heart disease*. Saunders, and imprint of Elsevier Inc; 2009. 130-43.
- Bennet A, Di Angelantonio E, Erqou S, et al. Lipoprotein(a) Levels and Risk of Future Coronary Heart Disease Large-Scale Prospective Data. *Arch Intern Med* 2008;168(6): 598-608.
- Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically elevated lipoprotein (a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA.* 2009; 301: 2331-9.
- Nordstgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein (a) as cardiovascular risk factor: current status. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2844-53.
- Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J.* 2015; May 25: 1-17.
- Bos S, Duvekot MH, Touw-Blommestein AC, et al. Lipoprotein (a) levels are not associated with carotid plaques and carotid intima media thickness in statin-treated patients with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 2015 Jul 14; 242(1): 226-9.
- Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, et al. Emerging Risk Factors Collaboration Lipoprotein (a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke and nonvascular mortality. *JAMA* 2009; 302: 412-23.
- Holmes DT, Schick BA, Humphries KH, et al. Lipoprotein (a) as independent risk factor for cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Clin Chem* 2005; 51: 2067-73.
- Yeang C, Tsimikas S. HDL-C, ABCA1-mediated cholesterol efflux, and lipoprotein(a): insights into a potential novel physiologic role of lipoprotein(a). *J Lipid Res.* 2015 Jul; 56(7): 1241-4.

НАДЕЖНОСТЬ И ВАЛИДНОСТЬ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ШКАЛЫ DS14 У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Пушкарев Г. С., Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Бессонов И. С.

Цель. Цель исследования заключалась в оценке факторной, конструктивной валидности, а также надежности русскоязычной версии шкалы DS14 у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. В исследование было включено 977 пациентов с ИБС (334 пациента с острым коронарным синдромом и 643 пациента со стабильной стенокардией), все больные полностью заполнили опросники DS14, HADS, MSPSS и STPI.

Результаты. Распространенность типа личности Д среди пациентов с ИБС составила 31,8%. Двухфакторная структура шкалы DS14 (негативная возбудимость, социальное подавление) была подтверждена при помощи эксплораторного и конфирматорного факторного анализа, при этом показатели критерия относительного согласия модели, индекса Такера-Льюиса, инкрементального индекса соответствия и среднеквадратичной ошибки аппроксимации для 2-х факторного решения составили 0,90, 0,88, 0,90 и 0,069, соответственно, что свидетельствует о соответствии теоретической 2-х факторной модели экспериментальным данным. Внутренняя согласованность русскоязычной версии шкалы DS14 была адекватной. Показатель альфа Кронбаха для негативной возбудимости составил 0,78, для социального подавления — 0,74. Значение среднего показателя коррелированных пунктов для негативной возбудимости было равно 0,35, для социального подавления — 0,30, что также подтверждает адекватность внутренней структуры опросника DS14. Было установлено, что шкала негативной возбудимости положительно коррелирует с тревогой по шкале HADS и тревожностью как свойством личности по опроснику STPI, а также с депрессией по шкале HADS и депрессивностью по шкале STPI. Такие же, но менее выраженные связи были установлены в отношении шкалы социального ингибирования. В то же время между субшкалами опросника DS14 была установлена отрицательная корреляция с любознательностью и положительная корреляция с агрессивностью, как свойствами личности человека по шкале STPI.

Заключение. Русскоязычная версия опросника DS14 соответствует англоязычной версии в отношении надежности и внутренней структуре шкалы, конструктивная валидность опросника подтверждается результатами корреляционного анализа. В целом методика может применяться для определения типа личности Д у больных с ИБС.

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 50–54

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-50-54>

Ключевые слова: тип личности Д, DS14, надежность, валидность, конфирматорный факторный анализ, ишемическая болезнь сердца.

Филиал НИИ кардиологии Тюменский кардиологический центр, Тюмень, Россия.

Пушкарев Г.С.* — к.м.н., н.с. лаборатории инструментальной диагностики Научного отдела инструментальных методов исследования, Кузнецов В.А. — д.м.н., профессор, директор, Ярославская Е.И. — к.м.н., с.н.с. лаборатории инструментальной диагностики Научного отдела инструментальных методов исследования, Бессонов И.С. — к.м.н. врач-ангиохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

pushcarov@mail.ru

CFI — критерий относительного согласия модели, CITC — показатель общей корреляции коррелированных пунктов, DS14 — 14-пунктовая шкала выявления личностного типа Д, HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии, IFI — инкрементальный индекс соответствия, MIIC — средний показатель коррелированных пунктов, MSPSS — многомерная шкала восприятия социальной поддержки, NA — негативная возбудимость, RMSEA — среднеквадратичная ошибка аппроксимации, SI — социальное ингибирование, STPI — восьмифакторный личностный опросник Спилберга-Радюка, TLI — индекс Такера-Льюиса, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КФА — конфирматорный факторный анализ, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЭФА — эксплораторный факторный анализ.

Рукопись получена 06.08.2015

Рецензия получена 15.09.2015

Принята к публикации 22.09.2015

RELIABILITY AND VALIDITY OF RUSSIAN VERSION OF DS14 SCORE FOR ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS

Pushkarev G. S., Kuznetsov V. A., Yaroslavskaya E. I., Bessonov I. S.

Aim. The aim of the study is to evaluate the factorial, construct validity and reliability of the Russian version of DS14 score among ischemic heart disease patients (IHD).

Material and methods. Totally, 977 IHD patients included (334 with acute coronary syndrome and 643 with stable angina), all patients fully completed the questionnaires DS14, HADS, MSPSS and STPI.

Results. The prevalence of type D among IHD patients was 31,6%. Bifactorial structure of DS14 (negative affectivity, social suppression) was confirmed by exploratory and confirmatory factor analysis, and the parameters of intrinsic relative homogeneity, Tacker-Lewis index, incremental index of relation and meanquartile approximation bias for bifactorial solution were 0,90, 0,88, 0,90 and 0,069, respectively, that witnesses on the matching of theoretical bifactorial model with experiment. Intrinsic homogeneity of the Russian version of DS14 was adequate. Cronbach alpha for negative affectivity was 0,78, for social suppression 0,74. Mean value for correlated points for negative affectivity was 0,35, for social suppression — 0,30, that confirms the adequacy of intrinsic structure of DS14. It was found, that the negative affectivity scale positively correlates with anxiety by HADS and anxiety as

personal trait by STPI, and with depression by HADS and depressivity by STPI. The same, but less prominent relations were established for social inhibition. Also there was negative correlation of openness and positive correlation with aggressiveness as personal traits by STPI.

Conclusion. Russian version of DS14 matches with the English version by reliability and intrinsic structure, construct validity is confirmed by the results of correlational analysis. In general, the method can be applied for personality type D assessment in IHD patients.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 50–54

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-50-54>

Key words: type D personality, DS14, reliability, validity, confirmatory factor analysis, ischemic heart disease.

Branch of SRI of Cardiology Tyumen Cardiological Center, Tyumen, Russia.

В последнее время установлено, что психосоциальные факторы риска, в том числе тип личности Д, оказывают существенное влияние на возникновение и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Пациенты с типом личности Д чаще испытывают негативные эмоции и сложности в социальных взаимодействиях, что, безусловно, негативно сказывается на эмоциональном и физическом здоровье [2, 3]. В ряде зарубежных исследований было установлено, что тип личности Д является независимым предиктором сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ССЗ. В частности, у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью и заболеваниями периферических артерий тип личности Д увеличивает риск смерти в 2-7 раз [4]. Для определения типа личности Д используется опросник “The Type D scale” (DS14), который был успешно валидизирован во многих странах Западной Европы и Азии [5, 6]. Однако работы по валидации русскоязычной версии опросника в нашей стране проведено не было, что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования заключалась в оценке факторной, конструктивной валидности, а также надежности русскоязычной версии шкалы DS14 у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы

В исследование было включено 977 пациентов (742 мужчины и 235 женщин) с ИБС, которым было выполнено плановое или экстренное коронарное стентирование в Тюменском кардиологическом центре. С острым коронарным синдромом было 334 человека (68,9% мужчин), со стабильной стенокардией — 643 пациента (79,6% мужчин). Возраст пациентов составил от 33 до 86 лет, средний возраст (М) — 58,7 года, стандартное отклонение (SD) — 9,4 года.

Для валидации опросника DS14 все обследуемые пациенты полностью заполнили также опросники HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), STPI (The State-Trait Personality Inventory) и MSPSS (The Multidimensional Scale of Perceived Social Support).

Работа была выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена локальным этическим комитетом, у всех пациентов было получено письменное информированное согласие на проведение исследования.

Тип личности Д определяли при помощи русскоязычной версии 14-пунктовой шкалы выявления личностного типа Д (DS14) [7]. Опросник DS14 состоит из двух субшкал: негативная возбудимость (negative affectivity — NA) и социальное ингибирование (social inhibition — SI), содержащих по семь вопросов для каждой из субшкал. Для оценки согласия с каждым вопросом использовалась 5-пунктовая шкала Лайкерта от 0 (“неверно”) до 4 (“верно”) бал-

лов. Таким образом, для субшкал NA и SI можно набрать от 0 до 28 баллов. Если испытуемый набирал 10 баллов и более по каждой из субшкал, у него диагностировали тип личности Д [5].

Для определения уровня социальной поддержки использовали Многомерную шкалу восприятия социальной поддержки (The Multidimensional Scale of Perceived Social Support — MSPSS). Русскоязычная версия опросника MSPSS была валидизирована и имеет высокую внутреннюю согласованность, со значением показателя Кронбаха α от 0,90 до 0,91 [8].

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS) состоит из двух равных субшкал, оценивающих симптомы тревоги и депрессии. Шкала HADS валидизирована во многих странах и является обоснованным и надежным опросником для выявления симптомов тревоги и депрессии, с показателем Кронбаха α от 0,67 до 0,93 для двух субшкал [9].

Восьмифакторный личностный опросник Спилберга-Радюка или The State-Trait Personality Inventory (STPI) использовали для измерения личностных (характерологических) характеристик: любознательности, агрессии, тревоги и депрессии. Опросник STPI был переведен на русский язык и валидизирован. Русскоязычная версия STPI имеет высокий уровень надежности, показатель Кронбаха α варьирует от 0,86 до 0,92 [10].

Для проверки внутренней согласованности теста применяли метод альфа Кронбаха, показатель общей корреляции коррелированных пунктов (corrected item-total correlations — CITC) и средний показатель коррелированных пунктов (mean inter-item correlation — МИС). Показатель альфа Кронбаха больше 0,7, CITC не менее 0,4 и МИС в пределах 0,15-0,5 свидетельствуют об адекватной согласованности теста [11].

Факторная структура опросника DS14 исследовалась при помощи эксплораторного факторного анализа (ЭФА) и конфирматорного факторного анализа (КФА).

Проверка целесообразности использования ЭФА проводилась по критерию выборочной адекватности Кайзера-Мейера-Олкина. Критерий сферичности Бартлетта использовали для проверки нулевой гипотезы об отсутствии корреляций между переменными в генеральной совокупности.

При использовании ЭФА применяли метод главных компонент с вращением по методу Варимакс. Определение числа главных компонент проводили при помощи метода Кайзера-Гутмана, согласно которому в анализ включались только факторы с собственными значениями, превышающие единицу [12].

При выполнении КФА рассчитывались следующие показатели: критерий относительного согласия модели (comparative fit index, CFI), индекс Такера-

Таблица 1

Матрица главных компонентов и показатели надежности опросника DS14

Вопрос	Фактор 1	Фактор 2	CITC
Негативная возбудимость			
2 Я часто беспокоюсь по пустякам	0,67	-0,16	0,48
4 Я часто чувствую себя несчастным	0,65	0,12	0,51
5 Я часто раздражен	0,71	0,10	0,58
7 Я мрачно смотрю на вещи	0,58	0,33	0,48
9 Я часто в плохом настроении	0,62	0,25	0,52
12 Я часто беспокоюсь о чем-либо	0,65	-0,06	0,49
13 Я часто хандрю	0,64	0,15	0,53
Собственное значение =4,1 Внутренняя согласованность (альфа Кронбаха) 0,78 MICC =0,35			
Социальное ингибирование			
1 Я легко контактирую с людьми при встрече	0,06	-0,68	0,50
3 Я часто разговариваю с незнакомцами	0,29	-0,42	0,21
6 Я часто чувствую себя скованным в социальных контактах	0,43	0,48	0,41
8 Мне трудно начать разговор	0,23	0,68	0,55
10 Я часто в плохом настроении	0,11	0,73	0,57
11 Я предпочитаю держать с людьми дистанцию	0,12	0,63	0,48
14 При общении с людьми я с трудом нахожу тему для разговора	0,14	0,69	0,37
Собственное значение =2,2 Внутренняя согласованность (альфа Кронбаха) 0,74 MICC =0,30			

Сокращения: CITC — corrected item-total correlations (общая корреляция коррелированных пунктов), MICC — mean inter-item correlation (средний показатель коррелированных пунктов).

Льюиса (Tucker-Lewis index, TLI), инкрементальный индекс соответствия (incremental fit index, IFI), среднеквадратичная ошибка аппроксимации (root mean-square error of approximation, RMSEA) и показатель частного χ^2 и числа степеней свободы (χ^2/df). Модель считалась хорошо согласованной с полученными экспериментальными данными при значениях CFI, TLI и IFI $\geq 0,90$, RMSEA меньше 0,08 и показателя χ^2/df меньше 5 [13].

Оценку конструктивной валидности между DS14 и MSPSS, HADS, STPI проводили с использованием корреляции Пирсона.

Категориальные переменные сравнивали при помощи критерия хи-квадрат (χ^2), непрерывные переменные, распределенные нормально, при помощи t-теста Стьюдента для независимых выборок.

Результаты

Распространенность типа личности Д среди пациентов с острым коронарным синдромом составила 33,2%, среди пациентов со стабильной стенокардией напряжения — 31,1% ($p=0,49$). Всего среди больных ИБС тип личности Д встречался у 31,8% пациентов. Среднее значение показателя по шкале NA составило $10,4 \pm 5,8$, по шкале SI — $9,7 \pm 5,5$. Не было выявлено различий в распространенности типа личности Д в зависимости от пола и возраста. У мужчин тип личности Д определялся в 31,9% случаев, у женщин — в 31,5% случаев ($p=0,89$). Средний

возраст пациентов с типом личности Д составил $58,8 \pm 9,0$ года, у пациентов без типа личности Д — $58,6 \pm 9,6$ года ($p=0,76$).

Значение критерия адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина составило 0,85, критерия сферичности Бартлетта χ^2 — 3472, $p<0,001$, что свидетельствует о том, что корреляционная матрица может быть подвергнута дальнейшему факторному анализу.

Результаты факторного анализа с использованием метода главных компонент и вращением варимакс представлены в таблице 1. Методом Кайзера-Гутмана было отобрано две главные компоненты (фактора) с собственными значениями больше единицы, которые можно обозначить как “негативная возбудимость” и “социальное ингибирование”. Двухфакторная модель объясняет 45% общей дисперсии (29,1% — первый фактор и 15,9% — второй фактор).

Двухфакторная структура шкалы DS14 была также подтверждена при помощи конфирматорного факторного анализа. При этом показатели CFI, TLI, IFI и RMSEA для 2-х факторного решения составили 0,90, 0,88, 0,90 и 0,069, соответственно, что свидетельствует о соответствии теоретической 2-х факторной модели полученным экспериментальным данным. Однако значение показателя χ^2/df составило 5,6, что несколько превышает допустимые границы.

Конструктивная валидность была подтверждена при помощи корреляционного анализа (табл. 2). Было установлено, что шкала NA положительно коррели-

Таблица 2

**Корреляция субшкал опросника DS14: негативная возбудимость
и социальное ингибирование со шкалами MSPSS, HADS, STPI у пациентов с ИБС**

	1	2	3	4	5	6	7	8
DS14: Негативная возбудимость	–							
DS14: Социальное ингибирование	0,29**	–						
MSPSS: Социальная поддержка	-0,16**	-0,24**	–					
HADS: Тревога	0,57**	0,17**	-0,16**	–				
HADS: Депрессия	0,34**	0,25**	-0,21**	0,36**	–			
STPI: Любознательность	-0,21**	-0,31**	0,17**	-0,18**	-0,43**	–		
STPI: Агрессивность	0,31**	0,12**	-0,05	0,26**	0,08*	0,06	–	
STPI: Тревожность	0,57**	0,28**	-0,16**	0,58**	0,31**	-0,17**	0,49**	–
STPI: Депрессивность	0,56**	0,32**	-0,26**	0,52**	0,46**	-0,38**	0,32**	0,68**

Примечание: уровень значимости различий: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

рует с уровнем тревоги по шкале HADS и тревожностью как свойством личности по опроснику STPI, а также с депрессией по шкале HADS и депрессивностью по шкале STPI. Такие же, но менее выраженные связи, были установлены в отношении шкалы SI. В то же время между шкалами NA и SI была установлена отрицательная корреляция с любознательностью и положительная корреляция с агрессивностью, как свойствами личности человека по шкале STPI.

Средние значения баллов по шкалам тревоги, депрессии, агрессивности, тревожности и депрессивности статистически значимо были выше в группе пациентов с типом личности Д (табл. 3). В то же время пациенты с типом личности Д имели достоверно меньшие показатели по шкалам социальной поддержки и любознательности.

Обсуждение

Это первое исследование по валидации русской версии опросника DS14 в нашей стране, проведенное на группе кардиологических больных как с хроническими (стабильная стенокардия), так и с острыми (острый коронарный синдром) формами ИБС.

В целом показатели, определяемые при КФА, свидетельствуют о хорошей согласованности теоретической двухфакторной модели (шкалы NA и SI) с экспериментальными данными. Тем не менее, показатель χ^2/df составил 5,6, что выходит за границы допустимых значений ($\chi^2/df < 5,0$) [13]. Однако ряд авторов указывает на то, что использование критерия χ^2/df на больших выборках приводит к необоснованному отклонению теоретических моделей и в таких случаях желательно ориентироваться на показатели, в меньшей степени зависящие от объема выборки. Одним из таких показателей является RMSEA (среднеквадратичная ошибка аппроксимации), которая в нашем исследовании составила 0,069 (90 ДИ 0,62-0,075), что укладывается в допустимые пределы ($< 0,008$) [13].

По данным литературы некоторые авторы отмечают, что третий вопрос (“Я часто разговариваю

Таблица 3

Средние значения баллов по шкалам MSPSS, HADS и STPI в зависимости от наличия/отсутствия типа личности Д

	Тип Д		Без типа Д		p
	М	SD	М	SD	
MSPSS: Социальная поддержка	66,3	12,6	71,8	11,7	<0,001
HADS: Тревога	9,2	3,2	6,8	3,2	<0,001
HADS: Депрессия	7,9	3,0	5,9	3,2	<0,001
STPI: Любознательность	28,3	5,2	31,1	5,4	<0,001
STPI: Агрессивность	16,5	3,8	15,1	3,7	<0,001
STPI: Тревожность	19,6	3,3	16,9	3,5	<0,001
STPI: Депрессивность	20,1	3,9	16,8	4,0	<0,001

Сокращения: М — среднее значение, SD — стандартное отклонение.

с незнакомцами”) имеет низкий показатель СИТС ($< 0,4$) и, следовательно, изъятие этого вопроса из опросника ведет к увеличению показателя Кронбаха альфа [14]. Также в исследовании Bai J, et al. была показана низкая факторная нагрузка третьего вопроса (0,34) для шкалы SI [15]. Такие результаты авторы объясняют местными обычаями и культурологическими особенностями общения, которые отличаются от западного стиля общения [14, 15]. В нашем исследовании мы столкнулись с такими же результатами (показатель СИТС для третьего вопроса составил 0,21), что, по всей видимости, означает, что наши соотечественники не привыкли разговаривать с незнакомыми людьми на улице. Возможно, для придания опроснику DS14 более высокой внутренней согласованности следует рассмотреть возможность замены третьего вопроса другим, как это было выполнено в исследовании Lim HE, et al. [6].

Результаты предыдущих работ показали положительную корреляцию между NA и SI с уровнями тревоги, депрессии [16], враждебности [14], что хорошо сочетается с результатами нашего исследования.

Обратная корреляционная зависимость была обнаружена между SI и экстраверсией [5]. Для экстраверсии характерна общительность и обращенность индивида вовне, широкий круг знакомств, необходимость в социальных контактах и потребность вступать во взаимодействие с внешним миром. Таким образом, любознательность и социальная поддержка, которые в какой-то степени отражают экстраверсию, теоретически должны отрицательно коррелировать с SI, что подтверждается результатами нашего исследования.

В исследовании Pedersen SS, et al. была показана отрицательная корреляционная связь компонентов типа личности Д с субшкалами социальной поддержки [17]. Такие же взаимосвязи мы обнаружили и в нашем исследовании. В исследовании Weng CY, et al. была обнаружена положительная корреля-

ционная связь между NA и SI с экспрессией враждебности и суммарным баллом по шкале враждебности, причем корреляционные связи были более выражены для негативной возбудимости [14]. В нашем исследовании мы обнаружили такую же закономерность. Все это свидетельствует о конструктивной валидности русскоязычной версии опросника DS14.

Заключение

Русскоязычная версия опросника DS14 в целом соответствует англоязычной версии в отношении надежности и внутренней структуры шкалы, конструктивная валидность опросника подтверждается результатами корреляционного анализа. В целом методика может применяться для определения типа личности Д у больных ИБС.

Литература

1. Kupper N, Denollet J. Type D personality as a prognostic factor in heart disease: assessment and mediating mechanisms. *J Pers Assess* 2007; 89(3): 265-76.
2. Pedersen SS, Denollet J. Is Type D Personality Here to Stay? Emerging Evidence Across Cardiovascular Disease Patient Groups. *Current Cardiology Reviews* 2006; 2: 205-213.
3. Pushkarev GS, Kuznetsov VA, Yaroslavskaya EI, et al. Clinical characteristics of ischemic heart disease patients with type D personality, underwent percutaneous coronary interventions. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 14(3): 25-9. Russian (Пушкарев Г.С., Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., и др. Клиническая характеристика больных ишемической болезнью сердца с типом личности Д, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(3): 25-9).
4. Denollet J, Schiffer AA, Spek V. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3(5): 546-57.
5. Denollet J. DS14: Standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. *Psychosom Med* 2005; 67(1): 89-97.
6. Lim HE, Lee MS, Ko YH, et al. Assessment of the Type D personality construct in the Korean population: A validation study of the Korean DS14. *J Korean Med Sci* 2011; 26(1): 116-23.
7. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Moscow: Gehotar-media; 2011, p. 2176. Russian (Кемм А.Д., Люшер Т.Ф., Серруис П.В. Руководство Европейского общества кардиологов, перевод с английского под редакцией Е.В. Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011, с. 2176).
8. Kuznetsov VA, Pushkarev GS, Yaroslavskaya EI. Reliability and Validity of the Russian version of Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS). *Psikhologicheskie Issledovaniya* 2015; 8(41): 10-22. Russian (Кузнецов В.А., Пушкарев Г.С., Ярославская Е.И. Надежность и валидность русскоязычной версии многомерной шкалы восприятия социальной поддержки (MSPSS). Психологические исследования 2015; 8(41): 10-22).
9. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, et al. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* 2002; 52(2): 69-77.
10. Radyuk OM. Spielberger-Radyuk eight factor personality inventory. Minsk: Izd-vo Belorusskogo gos. Universiteta; 2009. Russian (Радюк О.М. Восьмифакторный личностный опросник Спилбергера-Радюка: Учебно-методическое пособие. Минск: Изд-во Белорусского гос. Университета; 2009).
11. Kline RB. Principles and practice of structural equation modeling. 3rd ed. New York/London: The Guilford Press; 2011.
12. Cramer D. Mathematical processing of data in the social sciences: modern methods. Moscow: Akademiya; 2007. Russian (Крамер Д. Математическая обработка данных в социальных науках: современные методы: пер. с англ. И.В. Тимофеева, Я.И. Киселевой; науч. ред. О.В. Митина. М.: Издательский центр "Академия"; 2007).
13. Schumacker RE, Lomax RG. A beginner's guide to structural equation modeling. 3rd ed. New York: Routledge Taylor & Francis Group; 2010.
14. Weng CY, Denollet J, Lin CL, et al. The validity of the Type D construct and its assessment in Taiwan. *BMC Psychiatry* 2013; 4: 13: 46.
15. Bai JY, Zhao XR, Xu XF. Reliability and validity of the Type D personality scale in Chinese. *Chin Ment Health J* 2007; 21(5): 329-32.
16. Spindler H, Kruse C, Zwisler AD, Pedersen SS: Increased anxiety and depression in Danish cardiac patients with a type D personality: crossvalidation of the Type D Scale (DS14). *Int J Behav Med* 2009; 16(2): 98-107.
17. Pedersen SS, Spindler H, Erdman RA, et al. Poor perceived social support in implantable cardioverter defibrillator (ICD) patients and their partners: cross-validation of the multidimensional scale of perceived social support. *Psychosomatics* 2009; 50(5): 461-7.

ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ К ПОСЕЩЕНИЮ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ И ЕЕ ВЛИЯНИЯ НА КАЧЕСТВО ТЕРАПИИ ДО РАЗВИТИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В РАМКАХ РЕГИСТРА ЛИС-3

Марцевич С. Ю.¹, Семенова Ю. В.¹, Кутишенко Н. П.¹, Загребельный А. В.¹, Гинзбург М. Л.²

Цель. Изучить приверженность пациентов к посещению лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) на примере регистра больных с острым коронарным синдромом (ОКС) ЛИС-3 перед развитием ОКС, оценить качество догоспитальной терапии среди пациентов с разным уровнем приверженности к посещению ЛПУ.

Материалы и методы. Больные (n=320), госпитализированные с диагнозом ОКС, разделены на 3 группы в зависимости от посещаемости ЛПУ до развития ОКС: группа А – приверженные к посещению ЛПУ (n=139); группа Б – частично приверженные к посещению ЛПУ (n=103); группа В – не приверженные к посещению ЛПУ (n=78).

Качество догоспитальной терапии оценивалось с помощью разработанной балльной шкалы путем сравнения терапии, получаемой больными, и терапии, обозначенной в Клинических Рекомендациях (КР) с учетом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в анамнезе.

Результаты. К посещению ЛПУ более приверженными оказались женщины, пожилые люди, пациенты с наличием в анамнезе ССЗ (особенно сочетание 2 и более ССЗ) (p<0,0001), мозгового инсульта, сахарного диабета. К посещению ЛПУ менее привержены были работающие, курящие пациенты.

Из 320 пациентов антиагреганты принимали 23,4%, бета-адреноблокаторы – 25,3% больных, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина II – 38,4%, статины – 5,6%. Частота приема отдельных групп препаратов для первичной и вторичной профилактики ОКС снижалась со снижением приверженности пациентов к посещению ЛПУ. Качество догоспитальной терапии с учетом ССЗ в анамнезе улучшалось по мере роста приверженности пациентов к посещению ЛПУ.

Заключение. Приверженность к посещению ЛПУ до развития ОКС выше среди женщин, пожилых, малоактивных людей, пациентов с ССЗ в анамнезе (особенно при сочетании 2 и более ССЗ), больных после перенесенного инсульта, пациентов с сахарным диабетом. Качество терапии пациентов до развития ОКС в целом низкое, даже при наличии диагностированных на догоспитальном этапе ССЗ. Качество терапии улучшается с ростом приверженности больных к посещению ЛПУ, однако полностью не соответствует КР.

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 55–60

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-55-60>

Ключевые слова: приверженность к посещению лечебно-профилактических учреждений, качество терапии, острый коронарный синдром.

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²Люберецкая районная больница №2, Люберцы, Россия.

Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, Семенова Ю. В.* — аспирант, Кутишенко Н. П. — д.м.н., зав. лабораторией фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, Загребельный А. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Гинзбург М. Л. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

YSemenova@gnicpm.ru

АГ — артериальная гипертензия, АРА II — антагонисты рецепторов ангиотензина II, β-АБ — бета-адреноблокаторы, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КР — клинические рекомендации, ЛПУ — лечебно-профилактические учреждения, ОКС — острый коронарный синдром, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

Рукопись получена 21.04.2016

Рецензия получена 05.05.2016

Принята к публикации 11.05.2016

ASSESSMENT OF PATIENTS COMPLIANCE FOR AMBULATORY INSTITUTIONS VISITS AND ITS INFLUENCE ON THE QUALITY OF TREATMENT BEFORE DEVELOPMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME, BY THE LIS-3 REGISTRY

Martsevich S. Yu.¹, Semenova Yu. V.¹, Kutishenko N. P.¹, Zagebelniy A. A.¹, Ginzburg M. L.²

Aim. To study the compliance of patients to visits in outpatient institutions (OI) with the data from acute coronary syndrome registry (ACS) LIS-3, prior to ACS development, and evaluate the quality of pre-hospital therapy among patients with different compliance.

Material and methods. Patients (n=320), hospitalized to Lubertsy District Hospital №2 with ACS, were selected to 3 groups depending on OI visiting before ACS: group A — compliant (n=139); group B — partially compliant; group C — non-compliant to OI (n=78). A score invented for the assessment of pre-hospital quality of management, made up via comparison of real life therapy with the recommended in Clinical Guidelines (CG) taken anamnesis of cardiovascular pathology.

Results. Compliance for OI visiting was associated with female gender, older age, CVD anamnesis (especially 2 and more CVD comorbidity) (p<0,0001), acute brain circulation disorder (ABCD), diabetes (DM). Compliance is lower in working patients and in smokers. Educational level, as marital status and obesity did not influence OI visiting compliance.

There was low prescription rate for any medication, even among those with CVD in anamnesis. There is a decrease traced of prescription deficit for some drug groups

for primary and secondary prevention of ACS together with the patients compliance decrease. Better compliance is associated with better quality of pre-hospital therapy (p<0,0001).

Conclusion. Compliance for OI visiting before ACS onset is higher among women, older and sedentary people, CVD patients, after ABCD and having DM. Management quality before ACS onset is generally poor, even in presence of CVD diagnosed during pre-hospital stages. Patients compliance for OI visiting generally improves quality of therapy, but not completely matches with the guidelines.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 55–60

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-55-60>

Key words: compliance for outpatient institutions visiting, therapy quality, acute coronary syndrome.

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow; ²Lyubertsy District Hospital №2, Moscow, Russia.

Острый коронарный синдром (ОКС), является одним из наиболее опасных проявлений ишемической болезни сердца (ИБС), причем часто является ее первым проявлением у пациентов, ранее считавших себя абсолютно здоровыми.

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику Клинических Рекомендаций (КР), ряд российских и зарубежных исследований демонстрируют невысокое качество терапии, получаемой пациентами до развития у них ОКС (то есть догоспитальной терапии).

Приверженность пациентов к медикаментозному лечению — тема широко изучаемая. Существует множество исследований, анализирующих ее распространенность, причины, исходы и способы ее коррекции [1, 2].

Тема низкой приверженности пациентов к посещению лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) изучена значительно хуже, особенно у больных, имеющих сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в анамнезе. В проведенных ранее исследованиях рассматривались в основном факторы, влияющие на приверженность больных к посещению ЛПУ. Исследований, анализирующих влияние низкой приверженности пациентов к посещению ЛПУ по поводу сердечно-сосудистых заболеваний на качество догоспитальной терапии и исходы ОКС, в доступных литературных источниках найдено не было [3].

Целью данного исследования является изучение приверженности пациентов к посещению ЛПУ на примере госпитального регистра больных с ОКС ЛИС-3 перед возникновением референсного события (развитием ОКС), а также оценка качества догоспитальной терапии в зависимости от течения болезни среди пациентов с разным уровнем приверженности к посещению ЛПУ.

Материал и методы

Регистр ЛИС-3 проводится на базе Люберецкой районной больницы №2 (г. Люберцы) с ноября

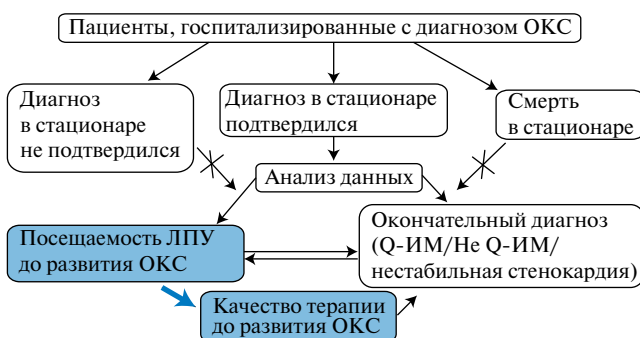


Рис. 1. Дизайн исследования.

Сокращения: ЛПУ — лечебно-профилактические учреждения, ОКС — острый коронарный синдром, Не Q-ИМ — инфаркт миокарда без формирования зубца Q, Q-ИМ — инфаркт миокарда с формированием зубца Q.

2013 года. В данную часть исследования были включены пациенты, проживающие в Москве и Московской области, которые были госпитализированы в стационар с 01.11.2013 по 31.07.2015 с направительным диагнозом ОКС. Установление окончательного диагноза в стационаре происходило с учетом данных объективного обследования, электрокардиографического, эхокардиографического исследований, уровня кардиоспецифических маркеров острого инфаркта миокарда (ИМ).

Пациенты, у которых диагноз не подтвердился за время госпитализации, были исключены из дальнейшего наблюдения (рис. 1).

Всего из 397 пациентов с подтвержденным в стационаре диагнозом 77 (19,40%) больных умерли за время госпитализации, из них 50 человек — в 1-2 сутки госпитализации. Поскольку, ввиду тяжести их состояния при поступлении в стационар, подробный сбор анамнеза был затруднен, эти пациенты не включались в дальнейший анализ (рис. 1).

Остальные пациенты (n=320) при выписке из стационара ответили на вопросы Карты больного, включенного в регистр по ОКС, разработанной в отделе профилактической фармакотерапии, заполненной врачами со слов пациентов. Вопросы Карты включают данные об анамнезе жизни, заболевания, частоте посещения врачей ЛПУ и сроках последнего визита, получаемой до развития ОКС терапии. По результатам опроса пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от посещаемости ЛПУ до развития ОКС: группа А — пациенты, приверженные к посещению ЛПУ, которые наблюдались у терапевта или кардиолога по поводу ССЗ 1 раз в год и чаще или период неявки к врачу с момента последнего визита до развития ОКС которых не превысил 2 лет при условии ранее регулярного ежегодного посещения врача по поводу ССЗ (n=139); группа Б — частично приверженные к посещению ЛПУ, обращавшиеся по поводу ССЗ реже 1 раза в год, наблюдавшиеся нерегулярно или пациенты, впервые обратившиеся к врачу ЛПУ однократно за последние 2 года (n=103); группа В — не приверженные к посещению врачей ЛПУ, ранее никогда не обращавшиеся по поводу ССЗ к врачу (n=78). Среди пациентов, наблюдавшихся в ЛПУ, 84,6% обращались к врачам поликлиник по месту жительства.

Из данных Карт была получена информация о наличии у пациентов ССЗ в анамнезе, а также сопутствующей патологии (эндокринная патология, заболевания дыхательной, пищеварительной систем, неврологические нарушения) с указанием давности заболевания и получаемой ими на догоспитальном этапе терапии с указанием доз препаратов и регулярности их приема. При наличии в анамнезе артериальной гипертензии (АГ) уточнялись максимальные зафиксированные цифры артериального давления и цифры давле-

Таблица 1

Сравнительные характеристики пациентов в зависимости от группы приверженности к посещению ЛПУ
(одномерный анализ проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона)

Факторы	Группа А (n=139)	Группа Б (n=103)	Группа В (n=78)	p
Женщины n (%)	79 (56,8%)	41 (39,8%)	12 (15,4%)	<0,0001
Средний возраст ± Стандартное отклонение	69,9±11,6	63,4±11,4	57,0±12,6	<0,0001
Сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе*				
Нет диагностированного ССЗ в анамнезе	8 (5,8%)	20 (19,4%)	44 (56,4%)	<0,0001
Изолированная артериальная гипертензия	53 (38,1%)	50 (48,5%)	25 (32,1%)	
1 ССЗ**	10 (7,2%)	7 (6,8%)	3 (3,9%)	
Сочетание 2 ССЗ***	66 (47,5%)	24 (23,3%)	6 (7,7%)	
Сочетание 3 и более ССЗ****	2 (1,4%)	2 (1,9%)	0 (0,0%)	<0,01
Мозговой инсульт	18 (12,9%)	4 (3,9%)	2 (2,6%)	
Сахарный диабет	44 (31,6%)	17 (16,5%)	7 (9,0%)	
Стиль жизни				
Курение	26 (18,7%)	41 (39,8%)	45 (57,7%)	<0,0001
Низкая физическая активность (данные получены и проанализированы для 318 больных из 320)	94 (67,6%)	46 (45,1%)	30 (39,0%)	<0,0001
ИМТ (данные получены и проанализированы для 307 больных из 320)				
<25 кг/м ² (норма)	13 (9,9%)	13 (13,3%)	16 (20,5%)	>0,05
25-29,99 кг/м ² (избыточная масса тела)	66 (50,4%)	44 (44,9%)	38 (48,7%)	
30-34,99 кг/м ² (ожирение 1 степени)	33 (25,2%)	31 (31,6%)	17 (21,8%)	
35-39,99 кг/м ² (ожирение 2 степени)	16 (12,2%)	8 (8,2%)	4 (5,2%)	
≥40 кг/м ² (ожирение 3 степени)	3 (2,3%)	2 (2,0%)	3 (3,8%)	
Образование (данные получены и проанализированы для 310 больных из 320)				
Ниже среднего	12 (8,9%)	8 (8,2%)	5 (6,5%)	>0,05
Среднее, Среднее специальное	81 (60,0%)	68 (69,4%)	50 (64,9%)	
Высшее	42 (31,1%)	22 (22,4%)	22 (28,6%)	
Семейное положение (данные получены и проанализированы для 307 больных из 320)				
Холост/Незамужем	7 (5,3%)	4 (4,1%)	4 (5,3%)	>0,05
Женат/Замужем	89 (66,9%)	77 (78,6%)	61 (80,3%)	
Разведен(а)	6 (4,5%)	5 (5,1%)	3 (3,9%)	
Вдовец/вдова	31 (23,3%)	12 (12,2%)	8 (10,5%)	
Социальный статус (данные получены и проанализированы для 314 больных из 320)				
Работающие	28 (20,3%)	43 (43,4%)	44 (57,1%)	<0,0001
Безработные	13 (9,4%)	11 (11,1%)	14 (18,2%)	
Не работающие пенсионеры	97 (70,3%)	45 (45,5%)	19 (24,7%)	

Примечание: * — из всех пациентов (n=320) имели в анамнезе артериальную гипертензию 228 больных; ишемическую болезнь сердца — 112 больных, 51 из них ранее переносили инфаркт миокарда; нарушения ритма сердца — 10 больных, из них 9 — фибрилляцию предсердий; атеросклероз периферических артерий — 2 больных, ** — ишемическая болезнь сердца/нарушения ритма сердца, *** — сочетание ишемической болезни сердца/нарушений ритма сердца/атеросклероза периферических артерий с артериальной гипертензией, **** — сочетание ишемической болезни сердца, нарушений ритма сердца и артериальной гипертензии.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ЛПУ — лечебно-профилактические учреждения, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

ния, регистрируемые на фоне получаемой антигипертензивной терапии (при наличии таковой).

Поскольку нозологическая картина до развития ОКС сильно различалась среди пациентов, единообразно оценить качество их лечения было невозможно. Потребовалось создание шкалы для оценки качества догоспитальной терапии, учитывающей особенности течения болезни у каждого конкретного больного. Оценка качества терапии пациентов до развития у них ОКС проводилась путем сравнения терапии, получаемой больными, и терапии, обозначенной в КР с учетом конкретного ССЗ в анамнезе. Эффек-

тивной терапией считалась терапия, полностью соответствующая КР для конкретной нозологии.

Больные, при поступлении в стационар не сообщившие о наличии у себя диагностированного ССЗ до развития ОКС, не предъявлявшие ранее жалоб по сердечно-сосудистой системе (n=72), в градацию оценки качества терапии включены не были. Пациенты, которые имели диагностированные ССЗ в анамнезе, но не получали никакой терапии, получили 0 баллов. Те, которые лечились нерегулярно — 1 балл. Пациентам, принимавшим 50% и менее от эффективной терапии, прописанной в Клиничес-

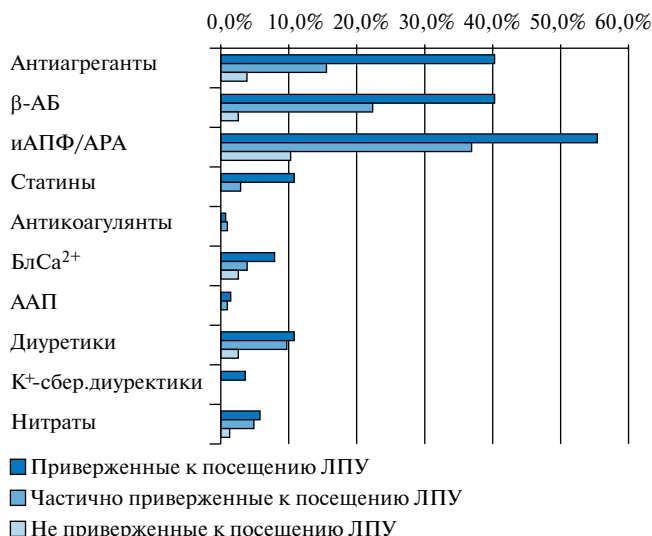


Рис. 2. Назначение разных групп препаратов среди 3 разных групп приверженности.

Сокращения: БАБ — бета-адреноблокаторы, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, блCa²⁺ — блокаторы медленных кальцевых каналов, ААП — антиаритмические препараты III класса, К⁺-сбер. диур. — калий-сберегающие диуретики.

ких рекомендациях для конкретной нозологии, начинаясь 2 балла. Пациентам, получавшим более 50% эффективной терапии, в том числе полную, в соответствии с клиническими рекомендациями, терапию — 3 балла. В данной градации учитывалась только терапия, которую пациент реально получал. Препараты, которые были назначены врачом, но не принимались по каким-то причинам пациентом, в данном анализе не рассматривались.

Данные Карт были внесены в базу данных Excel и подвергнуты статистической обработке. Для качественных показателей, представленных в ранговой шкале, определялась частота выявления показателя (%). Для количественных показателей были определены среднее значение, стандартное отклонение. Различия между рассматриваемыми группами оценивались с помощью критерия χ^2 Пирсона. Достоверность различий считалась значимой при $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты всех 3 групп, различавшиеся по приверженности к посещению ЛПУ, достоверно различались по полу, возрасту, наличию ССЗ и факторов риска ИБС в анамнезе (табл. 1).

Из таблицы 1 следует, что среди приверженных к посещению ЛПУ пациентов было больше женщин, пожилых людей, больных с наличием в анамнезе ССЗ (особенно сочетание 2 и более ССЗ), мозгового инсульта, сахарного диабета. У большинства пациентов до развития ОКС были диагностированы ССЗ, многие имели более 2 ССЗ в анамнезе, преимущест-

венно, это касалось больных из группы А. Низкий уровень физической активности, тоже отмечался чаще среди приверженных к посещению ЛПУ пациентов ($p < 0,0001$).

Анализ также показал, что среди не приверженных к посещению ЛПУ больных преобладали работающие (по сравнению с безработными людьми и неработающими пенсионерами) ($p < 0,0001$), курящие ($p < 0,0001$) пациенты (табл. 1).

Пациенты разных групп приверженности к посещению ЛПУ достоверно не различались по индексу массы тела, уровню образования, семейному положению ($p > 0,05$) (табл. 1).

Несмотря на то, что у значительного количества пациентов до развития ОКС были диагностированы ССЗ, многие имели более 2 ССЗ в анамнезе, на догоспитальном этапе ОКС среди пациентов 3 групп, различавшихся по приверженности к посещению ЛПУ, отмечена низкая частота приема препаратов всех классов (рис. 2). Из всей выборки ($n=320$) антиагреганты принимали 23,4% ($n=75$) пациентов, бета-адреноблокаторы (β -АБ) — 25,3% ($n=81$), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) — 38,4% ($n=123$). Особенно редко назначались статины — 5,6% ($n=18$), хотя 35% ($n=112$) пациентов из всей выборки страдали ИБС, а 15,9% ($n=51$) ранее переносили ИМ (табл. 1). Отмечена тенденция к снижению частоты приема отдельных групп препаратов для первичной и вторичной профилактики ОКС по мере снижения приверженности пациентов к посещению врачей ЛПУ.

Таблица 2 демонстрирует достоверное различие в качестве догоспитальной терапии с учетом ССЗ в анамнезе среди пациентов 3 групп приверженности к посещению ЛПУ ($p < 0,0001$). Отмечается улучшение качества терапии по мере увеличения приверженности пациентов к посещению ЛПУ. В процентном отношении (табл. 2) стоит отметить, что даже в группе приверженных к посещению ЛПУ пациентов доля больных, принимающих полную, в соответствии с КР, терапию была невысока, многие пациенты попали в группу тех, кто принимает $\leq 50\%$ от эффективной терапии. В группах частично приверженных и не приверженных к посещению ЛПУ пациентов качество терапии оказалось еще ниже. Особенно плохим оказалось качество лечения в группе не приверженных к посещению ЛПУ, где 56,4% пациентов не принимали терапию по причине незнания о наличии у себя ССЗ, а 28,2% не лечились, несмотря на то, что имели диагностированные ССЗ в анамнезе. А в группе пациентов, частично приверженных к посещению ЛПУ, число больных, сообщивших о том, что принимают препараты нерегулярно (16,5%) выше, чем в группе приверженных (9,4%) и не приверженных (1,3%) к посещению ЛПУ.

Таблица 2

Оценка качества терапии до развития ОКС у пациентов разных групп приверженности к посещению ЛПУ (анализ проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона)

Признак	Группа А (n=139)	Группа Б (n=103)	Группа В (n=78)	p
Не лечились, не имели диагностированных ССЗ в анамнезе	8 (5,8%)	20 (19,4%)	44 (56,4%)	<0,0001
Не лечились, имели диагностированные ССЗ в анамнезе	17 (12,2%)	23 (22,3%)	22 (28,2%)	
Лечились нерегулярно	13 (9,4%)	17 (16,5%)	1 (1,3%)	
Получали ≤50% эффективной терапии	60 (43,2%)	31 (30,1%)	8 (10,3%)	
Получали >50% эффективной терапии (в т.ч. полную, в соответствии с КР, терапию*)	41 (29,5%)	12 (11,7%)	3 (3,8%)	

Примечание: * — полную, в соответствии с КР, терапию в группе А получали 15,8% (n=22) пациентов, в группе Б — 7,8% (n=8), в группе В — 2,6% (n=2).

Сокращение: ЛПУ — лечебно-профилактические учреждения, КР — клинические рекомендации, ОКС — острый коронарный синдром, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Обсуждение

Вопрос первичной и вторичной профилактики ОКС является весьма актуальным, поскольку, несмотря на возможности современной медицины, активное внедрение интервенционных методов лечения, использование реперфузионной терапии, эффективной лекарственной терапии, уровень смертности от ОКС остается высоким.

В ряде крупных рандомизированных клинических исследованиях было показано, что осложнения ИБС, в первую очередь ИМ, у больных высокого сердечно-сосудистого риска можно предупредить с помощью лекарственной терапии, влияя на факторы риска — в первую очередь АГ и гиперлипидемию [4, 5]. У больных, имеющих ИБС и ее осложнения, в первую очередь перенесших ИМ, назначение таких препаратов, как антиагреганты, статины, бета-адреноблокаторы (β-АБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) способно существенно изменить прогноз жизни больных и улучшать исходы заболевания [6–8]. Однако, в реальной практике первичная и вторичная профилактика ИБС проводится далеко не всегда так, как это рекомендуют КР.

Ряд российских и зарубежных исследований отражали низкое качество принимаемой пациентами в амбулаторных условиях терапии. Так, например, исследование PURE показало, что в среднем по 17 странам среди пациентов с диагностированной коронарной патологией антиагреганты получали всего 25,3% пациентов, статины — 14,6%, а β-АБ и иАПФ/АРА II — 17,4% и 19,5%, соответственно [9].

Российский госпитальный регистр ЛИС выявил, что непосредственно перед развитием острого ИМ антиагреганты принимали всего 15,7%, статины — 1,9%, иАПФ — 35,3%, β-АБ — 21,4% больных при том, что больше половины пациентов перед возникновением острого ИМ знали о наличии у себя ИБС, а 20% уже переносили ранее ИМ [10].

Исследованный нами регистр ЛИС-3 также показал низкий уровень приема пациентами основных препаратов первичной и вторичной профилактики ОКС. Из всей проанализированной выборки антиагреганты принимали 23,4% пациентов, β-АБ — 25,3%. Как и во многих других исследованиях, наиболее часто среди всех препаратов на догоспитальном этапе пациенты принимали иАПФ/АРА II (38,4%) и наиболее редко — статины (5,6%).

Всегда возникает вопрос, какие факторы в первую очередь определяют невысокое качество первичной и вторичной лекарственной профилактики ИБС. Среди возможных причин называют плохое соблюдение врачами современных КР, низкую приверженность больных назначенному врачами лечению и прочие причины. В последнее время в ряде областей медицины стали обращать внимание на такой фактор как готовность больных посещать лечебные учреждения. Специальный термин “non-attendance” (буквальный перевод “непосещение”) был предложен еще в конце 1970-х [11].

По данным зарубежных авторов, наибольшее влияние на уровень приверженности пациентов к посещению ЛПУ играют факторы, связанные с пациентом. Они превосходят по значимости факторы, связанные с медицинским учреждением и факторы, связанные с врачом [3, 12].

По результатам разных зарубежных исследований, анализировавших факторы, связанные с низкой частотой посещения пациентами с разными, в том числе и не сердечно-сосудистыми, заболеваниями, ЛПУ, наиболее распространенными стали молодой возраст, низкий социально-экономический статус, нехватка времени для посещения врача у работающих пациентов и молодых родителей, семейные проблемы [3, 13]. Пациенты с хроническими заболеваниями отличались хорошей посещаемостью ЛПУ [3, 14].

В нашей работе вместо термина “непосещаемость врачей” мы впервые предложили использо-

вать термин “приверженность больных к посещению лечебно-профилактических учреждений”.

Целью данной работы стало оценить приверженность пациентов к посещению ЛПУ по поводу ССЗ до развития ОКС и ее влияние на качество терапии до референсного события. Впоследствии планируется проведение многомерного анализа факторов, влияющих на приверженность пациентов к посещению ЛПУ, а также будет оценено влияние степени приверженности пациентов к посещению ЛПУ на непосредственные и отдаленные исходы ОКС.

В настоящем исследовании анализ факторов, влияющих на уровень приверженности к посещению ЛПУ, показал, что менее приверженными к посещению ЛПУ оказались мужчины, молодые люди, работающие пациенты, курящие. Пациенты, имеющие в анамнезе сахарный диабет, мозговой инсульт преобладали среди приверженных к посещению ЛПУ, как и больные с наличием диагностированного ССЗ до развития ОКС, особенно сочетания 2 и более ССЗ. Пациенты 3 групп приверженности к посещению ЛПУ достоверно не различались по уровню образования, семейному положению и наличию ожирения.

В целом качество терапии до развития ОКС улучшалось по мере возрастания приверженности пациентов к посещению ЛПУ, однако эта зависимость не имела строгого характера. Даже больные, регулярно посещавшие врача, далеко не всегда получали терапию, соответствовавшую КР. По-видимому, это свидетельствует о недостаточной приверженности врачей к внедрению КР в клиническую практику, а также о низкой приверженности пациентов к рекомендациям врачей.

На примере данного исследования можно проследить определенную закономерность между частотой посещения ЛПУ и причинами низкого качества терапии. Большинство больных из группы не приверженных к посещению ЛПУ не принимали препараты, поскольку не видели необходимости в их приеме, не имея диагностированного ССЗ по причине отсутствия или неполного обследования. Пациенты из группы частично приверженных к посещению ЛПУ чаще, чем пациенты других групп, намеренно пропускали прием назначенных им препаратов (при поступлении в стационар сообщали, что принимают терапию нерегулярно), что демонстрирует их низкую приверженность к лечению на примере низкой приверженности как к посещению врачей ЛПУ, так и к приему терапии. Качество терапии пациентов из группы приверженных к посещению ЛПУ является наиболее эффективным из всех 3 групп, но также не полностью соответствует установленным КР.

Заключение

Таким образом, приверженность к посещению ЛПУ до развития ОКС в целом выше среди женщин, пожилых, малоактивных людей, пациентов с ССЗ в анамнезе (особенно при сочетании 2 и более ССЗ), больных после перенесенного инсульта, пациентов с сахарным диабетом. Приверженность к посещению ЛПУ ниже среди мужчин, молодых людей, курящих, работающих пациентов. Качество терапии пациентов до развития ОКС является в целом низким, даже при наличии диагностированных на догоспитальном этапе ССЗ. Качество терапии в целом улучшается по мере роста приверженности больных к посещению ЛПУ, но далеко не всегда полностью соответствует КР.

Литература

- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005 Aug; 353(5): 487-97.
- Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009; 119(23): 3028-35.
- Semenova YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu. Analysis of the problem of low adherence of patients to attendance at outpatient clinics and cardiorehabilitation programs according to the data from published studies. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2015; 11(6): 618-25 (Семенова ЮВ, Кутишенко НП, Марцевич СЮ. Анализ проблемы низкой приверженности пациентов к посещению амбулаторных учреждений и программ кардиореабилитации по данным опубликованных исследований. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11(6): 618-25).
- Meurin P. The ASCOT trial: clarifying the role of ACE inhibition in the reduction of cardiovascular events in patients with hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006; 6(5): 327-34.
- Sever PS, Chang CL, Gupta AK, et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: 11-year mortality follow-up of the lipid-lowering arm in the U.K. *Eur Heart J*. 2011; 32(20): 2525-32.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by r. *Int J Behav Med*. 2012; 19(4): 403-88.
- Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33(20): 2569-619.
- Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2015 Aug; 37(3): 267-315.
- Yusuf S, Islam S, Chow CK, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* (London, England). 2011 Oct; 378(9798): 1231-43.
- Marcevic SY, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. The LIS study (Lyubertsy study of mortality in patients with acute myocardial infarction). Evaluation of the pharmacotherapy. Part 1. Treatment of patients before myocardial infarction and its influence on hospital mortality rate. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2012; 8(5): 681-4 (Марцевич СЮ, Гинзбург МЛ, Кутишенко НП и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Оценка лекарственной терапии. Часть 1. Как лечатся больные перед инфарктом миокарда, и как это влияет на смертность в стационаре. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2012; 8(5): 681-4).
- Cooper NA, Lynch MA. Lost to follow up: a study of nonattendance at a general paediatric outpatient clinic. *Arch Dis Child*. 1979; 54(10): 765-9.
- Husain-Gambles M, Neal RD, Dempsey O et al. Missed appointments in primary care: questionnaire and focus group study of health professionals. *Br J Gen Pract*. 2004; 54(499): 108-13.
- Sharp DJ, Hamilton W. Non-attendance at general practices and outpatient clinics. *BMJ*. 2001; 323(7321): 1081-2.
- George A, Rubin G. Non-attendance in general practice: a systematic review and its implications for access to primary health care. *Fam Pract*. 2003; 20(2): 178-84.

ВОЗМОЖНОСТИ МЕЛАТОНИНА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ СИМПТОМОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Смирнова В. О., Барыкина И. Н., Саласюк А. С., Хрипаева В. Ю., Палашкин Р. В., Недогода С. В.

Цель. Сравнение эффективности монотерапии метформином (Мф) и комбинированной терапии Мф и мелатонином пролонгированного высвобождения (МтПр) в отношении коррекции антропометрических, метаболических, гемодинамических параметров, преждевременного сосудистого старения и сомнологического статуса у пациентов с метаболическим синдромом (МС).

Материал и методы. Проведено открытое проспективное сравнительное контролируемое рандомизированное исследование в 3 параллельных группах: 238 пациентов с МС (IDF, 2005r), имеющие на момент пре-скрининга расстройства сна (менее 19 баллов при заполнении Анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна), были рандомизированы в 3 группы. В течение 12 нед. всем пациентам проводилась коррекция образа жизни, включавшая изменение режима и ритма питания, нормализацию ритма "сон-бодрствование", расширение объема физической активности. В дополнение к этому пациенты первой группы (n=80) получали монотерапию Мф, а второй (n=78) — комбинированную терапию Мф и МтПр (Циркадин 2 мг). Контрольную группу (n=80) составили пациенты, придерживавшиеся рекомендаций по изменению образа жизни без какой-либо фармакотерапевтической коррекции. Группы были сопоставимы по исходным клинико-демографическим характеристикам. Качество сна, антропометрические и метаболические параметры, уровень адипоцитокинов, а также показатели сосудистой эластичности и возраста оценивались исходно и через 12 нед. лечения.

Результаты. Результаты проведенного исследования подтвердили обоснованность добавления мелатонина пролонгированного высвобождения к стандартной терапии пациентов с МС и циркадными нарушениями (ЦН). МтПр не только нормализует ритм "сон-бодрствование", но и замедляет сосудистое старение, обладает благоприятным профилем кардиоваскулярных и метаболических эффектов, воздействуя на инсулинорезистентность как пусковой механизм развития МС. Серьезных нежелательных явлений, связанных с препаратами исследования, в процессе наблюдения не зафиксировано.

Заключение. Комбинированная терапия Мф и МтПр более эффективна, чем монотерапия Мф в коррекции избыточной массы тела, нарушений углеводного и липидного обмена у пациентов с МС и ЦН.

Ключевые слова: метаболический синдром, десинхронизация, ожирение, мелатонин пролонгированного высвобождения, метформин.

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия.

Смирнова В. О. — аспирант кафедры терапии и эндокринологии ФУВ, Барыкина И. Н. — к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии ФУВ, Саласюк А. С. — к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии ФУВ, Хрипаева В. Ю. — аспирант кафедры терапии и эндокринологии ФУВ, Палашкин Р. В. — аспирант кафедры терапии и эндокринологии ФУВ, Недогода С. В.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): nedogodasv@rambler.ru

АГ — артериальная гипертензия, МС — метаболический синдром, Мф — метформин, МтПр — мелатонин пролонгированного высвобождения, СД 2 — сахарный диабет 2 типа, ЦН — циркадные (циркадианные) нарушения, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, АД — артериальное давление, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, вСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, СВ — сосудистый возраст, ГПН — глюкоза плазмы натощак, ОХ — общий холестерин, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ТГ — триглицериды, СТГ — соматотропный гормон, ПЗВД — поток-зависимая вазодилатация, СПВ — скорость пульсовой волны, ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1, ФК — функциональный класс, ЭКГ — электрокардиография, ПД — пульсовое давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Рукопись получена 25.02.2016

Рецензия получена 29.02.2016

Принята к публикации 09.03.2016

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 61–67

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-61-67>

SLOW RELEASE MELATONINE IN METABOLIC SYNDROME SYMPTHOMATICS CORRECTION

Smirnova V. O., Barykina I. N., Salasyuk A. S., Khripaeva V. Yu., Palashkin R. V., Nedogoda S. V.

Aim. To compare effectiveness of metformin monotherapy (Mf) and combination of metformin with slow release melatonin (MfM) from the perspective of correction of anthropometric, hemodynamical parameters, premature vascular ageing and somnological status in patients with metabolic syndrome (MS).

Material and methods. An open label prospective comparative study conducted, in 3 parallel groups: 238 MS patients (IDF, 2005) having, at the moment of prescreening, sleep disorders (less than 19 points in Questionnaire of self sleep evaluation), were randomized to 3 groups. During 12 weeks all patients underwent life style correction that included regimen of meal intake, normalization of "sleep-wakefulness" rhythm, physical activity. In addition to this, first group patients (n=80) received Mf, and second (n=78) — combination MfM (Circadin 2 mg). Controls (n=80) were patients without pharmaceutical interventions. Groups were comparable by the baseline clinical and demographic characteristics. Sleep quality, anthropometric and metabolic parameters, adipocytokine level and vascular elasticity parameters were assessed at baseline and in 12 weeks after treatment.

Results. The results of the study performed have proved the feasibility of melatonin slow release addition to standard MS therapy in circadian disorders (CD). MfM no

only normalizes the rhythm "sleep-wakefulness", but also retards vascular ageing, has positive profile of cardiovascular and metabolic effects, acting on insulin resistance as trigger of MS development. Serious adverse events were not marked during the study.

Conclusion. Combination therapy by MfM is more effective than monotherapy by Mf in correction of body overweight, carbohydrate and lipid metabolism disorders in MS with CD.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 61–67

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-61-67>

Keywords: metabolic syndrome, desynchronization, obesity, slow release melatonin, metformin.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

Метаболический синдром (МС) представляет собой кластер модифицируемых и взаимосвязанных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2 типа (СД 2). В последнее время появляется все больше данных эпидемиологических исследований, свидетельствующих о том, что не последнее место в патогенезе МС занимает использование искусственного освещения и работа в ночное время, а также широкое распространение добровольной депривации сна [1]. При этом отмечается связь между уменьшением среднестатистической продолжительности сна и ростом распространенности метаболических нарушений в популяции [2].

Исследования показали, что кратковременный и некачественный сон способствует развитию СД 2 и ожирения, поскольку расстройства нормального циркадного ритма “сон-бодрствование” приводят к глобальным перестройкам в нейротрансмиттерном механизме регуляции насыщения, патологическому повышению голода и, как следствие, нарушениям углеводного и липидного обмена [3, 4]. Были выявлены негативные кардиометаболические последствия нарушения циркадных циклов (ЦН) в условиях имитации биоритма при сменном графике работы в контролируемых клинических условиях [5]. В структуре заболеваемости у работников ночных смен преобладают инсомнии и диссомнии, нарушения углеводного и липидного обмена, желудочно-кишечные заболевания, сердечно-сосудистая патология, абдоминальное ожирение.

Исходя из вышесказанного, представляется перспективным назначение пациентам с МС, имеющим нарушения ритма “сон-бодрствование” и связанные с ними расстройства пищевого поведения, препаратов мелатонина (Мт) в дополнение к стандартной медикаментозной терапии.

Наиболее физиологичным из доступных препаратов Мт нам представляется мелатонин пролонгированного высвобождения (МтПр). Преимуществом данной формы является постепенное высвобождения мелатонина из таблетки матричного типа, что поддерживает необходимую концентрацию препарата в течение ночи. Данное преимущество позволяет

назначать препарат длительный период, составляющий согласно инструкции до 13 недель.

Для изучения эффективности МтПр в коррекции симптомов МС было проведено открытое проспективное сравнительное контролируемое рандомизированное исследование, в котором оценивался эффект назначения МтПр в дополнение к стандартной терапии метформином (Мф).

Материал и методы

В исследование были включены 238 человек (131 женщина и 107 мужчин; средний возраст — $49,0 \pm 5,9$ лет), у которых на этапе скрининга в соответствии с критериями IDF 2005г было выявлено наличие МС, диагностирована артериальная гипертензия (АГ) 1-2 степени, отмечались расстройства цикла “сон-бодрствование” в анамнезе и зафиксированы нарушения сомнологического статуса по данным анкетирования (суммарный балл менее 19 по итогам заполнения Анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна) [Вейн А. М., Левин Я. И. 1998].

Исследование было открытым проспективным сравнительным контролируемым рандомизированным в параллельных группах — комбинированная терапия Мф и МтПр в сравнении с монотерапией Мф и коррекцией образа жизни у пациентов с МС и наличием клинических проявлений десинхроноза (рис. 1).

Пациенты включались в исследование при соблюдении правил надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) и при условии подписания ими информированного согласия.

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст старше 18 лет, наличие верифицированного диагноза МС (IDF, 2005г), АГ 1-2 степени, кроме того обязательным условием участия в исследовании было наличие суммарного балла менее 19 по результатам заполнения Анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна [Вейн А. М., Левин Я. И., 1998].

Из исследования исключались пациенты, имеющие непереносимость Мт, Мф, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (острый инфаркт миокарда, стенокардия напряжения ФК 3-4, нестабильная стенокардия, нарушение мозгового кровообращения, с клинически значимыми изменениями ЭКГ, требующими терапии); с заболеваниями, нарушающими кишечную проходимость и/или абсорбцию; СД 2; вторичными гипертензиями, хронической почечной недостаточностью, тяжелыми нарушениями функции печени.

Всем, включенным в исследование, пациентам назначалась гипокалорийная диета с ограничением употребления легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров (1200-1800 ккал/сут., расчет суточной калорийности рациона проводился по формуле, рекомендованной ВОЗ, для каждого пациента инди-

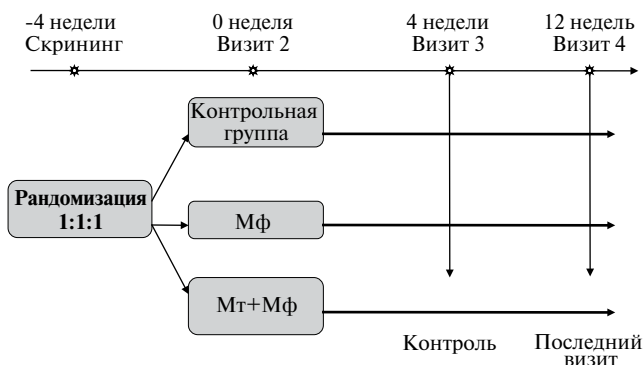


Рис. 1. Дизайн исследования.

видуально [1998], также были даны рекомендации по расширению объема физической активности (ходьба по 30-45 мин ежедневно) и гигиене сна.

Пациентам 1 группы (80 человек, средний возраст — $49,0 \pm 6,7$ лет) на визите рандомизации был назначен Мф 1000 мг/сут. В такой дозировке пациенты группы 1 принимали препарат в течение 1-й недели исследования, со 2-й недели и до окончания периода наблюдения суточная доза Мф была повышена до 2000 мг/сут.

Больные из группы 2 (78 человек, средний возраст — $48,4 \pm 5,4$ лет) в дополнение к терапии Мф в аналогичной схеме, что и в группе 1, также получали МтПр (Циркадин) в дозе 2 мг за 2 часа до сна. Все пациенты были проинструктированы о необходимости избегать пребывания в ярко освещенном помещении после приема препарата.

Пациенты, у которых коррекцию МС проводили путем изменения образа жизни (80 человек, средний возраст — $50,3 \pm 6,3$ лет), составили группу контроля.

Все участники исследования получили инструкции относительно диеты, физической активности, гигиены сна и изменения образа жизни. До лечения и спустя 12 недель терапии у всех участников исследования определялись антропометрические, метаболические параметры, сосудистый возраст и эластичность, оценивалась динамика адипоцитокинов, проводилось исследование качества сна.

Во время клинического осмотра проводилась оценка антропометрических показателей (рост, вес, ИМТ, окружность талии, окружность бедер, соотношение ОТ/ОБ), с определением количества жировых отложений методом биоэлектрического импеданса (жироанализатор OMRON BF 508-E), измерением артериального давления аппаратом OMRON 750 IT), регистрацией ЭКГ (электрокардиограф Kenz-Cardico 1207). Для оценки сосудистой эластичности проводилось исследование поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД), измерение скорости распространения пульсовой волны (СПВ) на каротидно-фemorальном сегменте с помощью компьютерного устройства SphygmoCor, измерение уровня центрального артериального давления, пульсового давления (ПД) и аугментационного индекса (Alx) в аорте методом аппланационной тонометрии.

Для оценки пищевого поведения использовали анализ пищевых дневников пациентов.

Биохимический анализ крови проводился на биохимическом анализаторе Hitachi 912, использовались стандартные наборы фирмы Roche, Швейцария.

Высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) определяли усиленным латексными частицами иммунотурбидиметрическим методом (высокочувствительный метод). Определение гомоцистеина в сыворотке проводили методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы Axis-

Shield Гомоцистеин. Определение адипоцитокинов в сыворотке проводили методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы Mediagnost Лептин высокочувствительный (0,05-5 нг/мл) и BCM Diagnostics Адипонектин.

Базальный уровень инсулина определяли РИА-методом с помощью тест-систем Immunotech RIA (Чехия). Оценка резистентности к инсулину проводилась путем измерения базальной инсулинемии с последующим вычислением индекса HOMA-IR по формуле: $HOMA-IR = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$ (Matthews D, 1985). Значение индекса, превышавшее 2,27, рассматривалось как наличие инсулинорезистентности.

По модифицированной таблице SCORE для стран высокого сердечно-сосудистого риска проводилось вычисление сосудистого возраста (СВ) с учетом пола, возраста, статуса курения, уровня офисного САД и общего холестерина сыворотки крови [6].

Для выявления и количественной оценки степени выраженности ЦН, помимо данных анамнеза, применялась анкета балльной оценки субъективных характеристик сна [Вейн А.М., Левин Я.И., 1998]. В данном опроснике пациентам предлагалось оценить по пятибалльной шкале следующие параметры сна: время засыпания и продолжительность сна, количество ночных пробуждений и сновидений, качество сна и утреннего пробуждения. Интерпретация результатов тестирования проводилась по суммарно набранному количеству баллов: 22 и выше — сон оценивается как нормальный, 18 баллов и менее — сон нарушен, 19-21 балл — пограничные значения. Пациенты, набравшие 19 баллов и менее, включались в исследование. На завершающем визите исследования пациентам повторно проводили субъективную оценку качества сна на фоне 12-недельной терапии.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета Statistica SPSS 12.0 для Windows. Для оценки значимости межгрупповых различий использовался метод Пирсона. При проверке гипотез за критический уровень значимости p принято значение 0,05. Для оценки степени взаимосвязи количественных признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Исследование проведено в соответствии с принципами биоэтики, положительное заключение этической экспертизы принято на заседании Комиссии по экспертизе клинических исследований Регионального исследовательского этического комитета.

Результаты

После рандомизации группы оказались сопоставимы по исходным демографическим и антропометрическим характеристикам, все пациенты

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика сравниваемых групп

Показатель	Мф (n=80)	МтПр+Мф (n=78)	Группа контроля (n=80)
Возраст, годы	49,0±6,7	48,4±5,4	50,3±6,3
Масса тела, кг	101,3±12,3	99,6±16,8	99,7±15,4
ИМТ, кг/м ²	32,7±3,5	35,1±5,0	33,5±3,9
ОТ, см	111,5±29,7	107,3±22,0	110,2±19,0
% жировой массы	32,7±6,5	34,5±5,6	31,6±5,9
Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна, баллы	16,4±2,0	16,3±2,2	16,2±2,4

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, Мф — метформин, МтПр — мелатонин пролонгированного высвобождения.

Таблица 2

Динамика антропометрических показателей при различных вариантах лечения

Показатель	Мф		МтПр+Мф		Контроль	
	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель
Масса тела, кг	101,3±12,3	95,7±15,1*	99,6±16,8	93,4±12,8* [#]	99,7±15,4	97,9±12,2
ОТ, см	111,5±29,7	109,6±9,6	107,3±12,0	105,3±11,2	110,2±19,0	109,3±8,0
ОБ, см	114,0±14,7	113,4±10,1	108,5±10,3	107,5±9,4	104,6±8,8	104,2±8,4
% жировой массы	34,1±8,6	33,3±3,9*	34,5±5,4	33,2±5,0* [#]	33,6±4,3	33,3±4,3

Примечание: * — $p < 0,05$, в сравнении с исходными значениями, [#] — $p < 0,05$, различие между группами.

Сокращения: ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, Мф — метформин, МтПр — мелатонин пролонгированного высвобождения.

Таблица 3

Динамика биохимических показателей крови при различных вариантах лечения

Показатель	Мф		МтПр+Мф		Контроль	
	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель
ЛПНП, ммоль/л	3,1±1,4	3,1±0,6	3,4±1,1	3,1±0,8*	2,5±1,1	2,4±0,7
ЛПВП, ммоль/л	0,9±0,2	0,9±0,1*	1,2±0,4	1,4±0,3* [#]	0,9±0,3	0,9±0,2
ТГ, ммоль/л	2,2±1,7	1,9±0,6*	1,7±0,7	1,4±0,4* [#]	1,5±0,5	1,4±0,4*
ОХ, ммоль/л	4,9±1,8	4,8±0,6	5,4±1,3	5,1±0,9	4,2±0,8	4,1±0,5
ГПН, ммоль/л	5,4±3,3	5,2±0,7	5,9±0,8	5,5±0,8	4,5±1,1	4,6±0,7
Индекс НОМА	9,8±2,1	8,3±1,9*	10,0±2,3	8,2±1,9* [#]	9,7±2,3	9,4±2,0

Примечание: * — $p < 0,05$, в сравнении с исходными значениями, [#] — $p < 0,05$, различие между группами.

Сокращения: Мф — метформин, МтПр — мелатонин пролонгированного высвобождения, ГПН — глюкоза плазмы натощак, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ТГ — триглицериды, ОХ — общий холестерин.

имели нарушения сна по данным анкетирования (табл. 1).

Динамика антропометрических показателей отражена в таблице 2. В группе 1 через 12 недель терапии масса тела достоверно уменьшилась в среднем на 5,5%, в группе 2 — на 6,2% ($p < 0,05$). В контрольной группе уменьшение массы тела в среднем составило 1,8%, но было статистически незначимым. Во всех группах снижение массы тела сопровождалось недостоверным уменьшением ОТ и ОБ.

При анализе данных импедансометрии выявлено снижение процентного соотношения висцеральной жировой ткани на 3,8% в группе 2 ($p < 0,05$), в группе 1 и группе контроля уменьшение этого показателя было незначительным и не достигло уровня статистической значимости.

Наряду с улучшением антропометрических параметров, через 12 недель терапии были отмечены позитивные сдвиги и в метаболическом профиле исследуемых групп пациентов (табл. 3).

У пациентов всех исследуемых групп произошли положительные изменения в липидном спектре. Однако статистически значимое уменьшение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 8,8% и повышение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на 16,7% было зафиксировано только в группе 2 ($p < 0,05$). Во всех группах отмечалось достоверное снижение уровня триглицеридов (ТГ) ($p < 0,05$), которое было более выраженным в группах активной терапии: на 13,6% в группе 1 и на 17,6% в группе 2 по сравнению с 6,7% в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таблица 4

Динамика маркеров ожирения при различных вариантах лечения

Показатель	Мф		МтПр+Мф		Контроль	
	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель
Лептин, нг/мл	44,5±19,9	38,1±12,3*	51,3±18,9	42,7±15,8* [#]	43,6±21,3	41,4±20,1
Адипонектин, мкг/мл	6,9±2,8	7,7±2,7	8,0±4,3	8,9±3,9* [#]	7,6±3,3	8,3±3,6
Гомоцистеин, мкмоль/л	10,9±3,5	10,2±2,8	12,2±3,3	10,7±3,9	9,3±3,9	9,1±3,4
вчСРБ, мг/л	1,9±0,8	1,8±0,8*	2,0±0,10	1,6±0,10* [#]	2,0±0,10	2,0±0,10

Примечание: * — $p < 0,05$, в сравнении с исходными значениями, [#] — $p < 0,05$, различие между группами.

Сокращения: Мф — метформин, МтПр — мелатонин пролонгированного высвобождения, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок.

Таблица 5

Динамика показателей АД и эластичности сосудов исходно и через 12 нед. лечения

Показатель	Мф		МтПр+Мф		Контроль	
	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель	Исходно	12 недель
САД, мм рт.ст.	132,8±11,7	125,1±7,5*	140,8±9,5	131,9±8,2*	127,5±12,0	125,1±7,5
ДАД, мм рт.ст.	79,4±4,9	82,9±5,6	87,2±7,8	82,7±5,2* [#]	83,4±5,5	82,9±5,6
ЧСС, в мин	67,7±4,3	70,5±5,8	72,8±8,8	70,6±5,3	62,9±6,4	60,5±5,8
СПВ, м/с	8,9±1,6	9,3±2,4	9,1±2,2	9,5±1,9	8,5±3,2	8,3±2,4
Центральное САД, мм рт.ст.	133,0±11,9	131,1±10,2	131,8±8,8	123,6±7,3	134,3±10,9	133,7±9,0
Центральное ПД, мм рт.ст.	47,4±8,7	40,8±8,8	43,2±6,4	38,3±5,9	43,0±8,2	41,2±5,9
ПЗВД, %	6,2±2,1	6,8±1,6*	6,0±1,7	6,6±1,2* [#]	5,6±1,7	5,7±1,6
Индекс аугментации	23,5±5,2	23,0±6,4	20,6±9,8	19,7±8,6	11,9±11,6	12,0±10,4
Сосудистый возраст, годы	54,8±10,3	51,5±8,6*	51,7±5,1	47,7±6,3* [#]	54,8±10,8	52,2±9,6

Примечание: * — $p < 0,05$, в сравнении с исходными значениями, [#] — $p < 0,05$, различие между группами.

Сокращения: Мф — метформин, МтПр — мелатонин пролонгированного высвобождения, АД — артериальное давление, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, ПД — пульсовое давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, СПВ — скорость пульсовой волны, ПЗВД — поток-зависимая вазодилатация.

Расчетный индекс НОМА-IR выявил присутствие резистентности к инсулину у пациентов всех групп до начала терапии. Через 12 недель терапии в группах 1 и 2 этот параметр достоверно снизился на 15,3% и 18%, соответственно ($p < 0,05$), в отличие от контрольной группы, где было выявлено недостоверное снижение индекса НОМА-IR на 3,1%. Его нормальные значения регистрировались в конце исследования у 10% пациентов группы 1 и 20% пациентов группы 2.

Оценка изменений уровней маркеров ожирения (табл. 4) обнаружила статистически значимое снижение уровней лептина и вчСРБ в группах с активной терапией. Уровень лептина снизился на 14,4% и 16,8% в группах 1 и 2, соответственно, а уровень вчСРБ — на 5,3% и 20% ($p < 0,05$). В группе 2 к тому же было отмечено достоверное повышение адипонектина на 11,3% ($p < 0,05$).

Анализ изменений гемодинамических параметров выявил незначительное снижение уровней офисного САД на 6,3% и ДАД на 5,2% в группе 2 через 12 недель терапии ($p < 0,05$). Динамика данных параметров в других исследуемых группах была недостоверной.

Среди показателей эластичности сосудов статистически значимые изменения произошли с уровнем ПЗВД: в 1 группе он вырос на 9,7%, во 2 — на 10% ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы 5, исходно во всех трех исследуемых группах пациентов сосудистый возраст (СВ) превосходил календарный. Через 12 недель терапии у пациентов отмечалось снижение показателя СВ. Во 2 группе снижение СВ было максимально выраженным и составило 7,7%, достигнув уровня статистической значимости ($p < 0,05$). В группе 1 этот параметр достоверно уменьшился на 6% ($p < 0,05$). Снижение СВ в контрольной группе составило 4,7%, однако было недостоверным.

На этапе скрининга у всех, включенных в исследование пациентов, помимо анамнестических данных, свидетельствующих о наличии десинхроноза, были выявлены нарушения сна по результатам оценки субъективных характеристик сна. Через 12 недель терапии у группы пациентов, получавших мелатонин в дополнение к стандартному лечению МС, улучшились субъективные характеристики сна: сократилась длительность засыпания, уменьшилось количество ночных пробуждений, что привело к статистически значимому увеличению суммарной балльной оценки на 29% ($p < 0,05$), причем этот показатель достиг нижней границы уровня у здоровых людей и составил, в среднем, $21,1 \pm 2,6$ балла. В остальных группах статистически значимого увеличения данного параметра не отмечено.

До начала исследования у всех пациентов отмечены нарушения пищевого режима. Анализ пищевых дневников выявил не только превышение калорийности суточного рациона, но и нарушения режима питания, проявляющиеся поздним временем завтрака или его полным отсутствием, синдромом “ночной еды”, нерегулярностью ежедневных приемов пищи и сокращением их кратности за счет увеличения объема порций. Пациенты группы 2 отметили положительное влияние мелатонина на пищевое поведение. По их мнению, прием препарата способствовал тщательному следованию диетическим рекомендациям. Так, по результатам опроса, проведенного на завершающем визите, 35,9% (n=28) пациентов из группы 2 согласились с утверждением, что при назначении мелатонина значительно сократился объем пищи, употребляемой в вечернее время.

Обсуждение

В условиях десинхроноза происходит извращение физиологического суточного ритма биосинтеза Мт. Это проявляется снижением пиковой и ночной секреции Мт при увеличении его дневной продукции, что приводит к повышению выработки инсулина и лептина, усилению оксидативного стресса, в конечном счете приводя к формированию инсулинорезистентности — ключевого звена в развитии МС [3]. Высокая эффективность МтПр как естественного регулятора цикла “сон-бодрствование” в лечении расстройств сна и десинхронозов неоднократно доказана многочисленными клиническими исследованиями [7]. В выполненном нами исследовании достоверный прирост суммарного балла анкеты по оценке субъективных характеристик сна, косвенно говорящий об улучшении качества сна и нормализации ритма “сон-бодрствование”, выявлен только в группе пациентов, принимавших МтПр. Это позволило не только улучшить качество жизни данных пациентов, но и добиться успеха в формировании правильного пищевого поведения.

В недавнем исследовании испанских ученых из университета Гранады было доказано, что МтПр стимулирует рост “бежевой жировой ткани” у крыс, которая способствует интенсивному термогенезу в условиях физической активности за счет экспрессии митохондриями “бежевых” адипоцитов белка UCP1, ответственного за сжигание калорий и генерацию тепла [8]. С данной особенностью МтПр, вероятно, можно связать более выраженную положительную динамику массы тела и его композиционного состава у пациентов, получавших МтПр в нашем исследовании.

В настоящее время доказаны антиоксидантный и гиполипидемический эффекты синтетических аналогов Мт [9]. После 12 недель лечения МтПр в комбинации с изменением образа жизни и приемом Мф обнаружены благоприятные сдвиги в липидном спек-

тре пациентов, проявлявшиеся более выраженным снижением ЛПНП и ТАГ, а также повышением ЛПВП, чем в группах, не получавших МтПр.

МтПр также оказывает положительное влияние на углеводный обмен за счет воздействия на рецепторы мембран панкреоцитов и влияния на секрецию инсулина. Регулируя циркадные ритмы метаболизма глюкозы, МтПр способствует снижению гипергликемии натощак у пациентов с нарушениями углеводного обмена [9]. В проведенном исследовании мы обнаружили более выраженный эффект снижения тощачковой гликемии и повышения чувствительности к инсулину в группе пациентов, принимавших МтПр в дополнение к Мф, подобные результаты были получены и в более ранних исследованиях, проводившихся с участием больных СД 2 [10].

Благодаря связыванию Мт со специфическими рецепторами гладкой мускулатуры сосудов, его влиянию на СПВ и тонус симпатического отдела нервной системы, возможно улучшение показателей сосудистой эластичности и АД в целом [11], что подтверждают результаты выполненного нами исследования, по итогам которого было зарегистрировано более выраженное снижение САД и ДАД, а также повышение ПЗВД у пациентов, принимавших МтПр. На фоне применения Циркадином отмечается снижение ночного АД у пациентов с АГ во время ночного сна, что снижает риск развития инсультов в ранние утренние часы.

По данным исследований, СВ тесно коррелирует с уровнем ПД и параметрами сердечно-сосудистого ремоделирования, в большей степени отражая состояние магистральных сосудов эластического типа [6]. За счет нормализации липидного спектра и снижения уровня офисного САД пациенты всех исследуемых групп имели через 12 недель лечения снижение показателя СВ, однако в группе МтПр этот параметр уменьшился достоверно более значительно, что говорит об улучшении кардиометаболического прогноза у пациентов, которым назначался данный препарат.

Среди известных в настоящее время эффектов Мт важным является его способность регулировать циркадный ритм синтеза и секреции тропных гормонов аденогипофиза, в том числе соматотропного гормона (СТГ), который в организме взрослого человека не только обладает анаболическим эффектом, но и потенцирует антиинсулиновые эффекты в отношении регуляции углеводного и жирового обмена посредством влияния на синтез инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), оказывает воздействие на иммунную систему [12]. Нормализация циркадного ритма секреции СТГ с помощью препаратов МтПр является одним из возможных механизмов позитивного влияния комбинированной терапии на метаболические параметры.

В исследованиях с Циркадином ни после 3 недель приема [13, 14], ни после 26 недель приема [15, 16],

ни после 26 и 52 недель приема в открытом исследовании [17] не было выявлено случаев зависимости, возвратной бессонницы и угнетения выработки собственного Мт.

Заключение

1. Добавление МтПр к стандартной терапии (немедикаментозные методы, прием Мф) привело к эффективному снижению массы тела и висцеральной жировой ткани, положительной динамике метаболических и гемодинамических параметров у пациентов с МС.

2. Комбинированная терапия МтПр и Мф более эффективна в борьбе с инсулинорезистентностью, как ведущим патогенетическим фактором развития МС.

3. Использование МтПр в терапии пациентов с МС и клиническими проявлениями десинхроноза приводит к улучшению качества сна и нормализации ритма “сон-бодрствование”, что дает преимущества в лечении данной категории пациентов.

4. Применение МтПр в комплексном лечении больных МС приводит к более выраженному снижению СВ, что в целом свидетельствует об общем уменьшении сердечно-сосудистого риска у этой группы пациентов.

5. Благодаря своему положительному влиянию на массу тела, АД, липидный спектр, показатели углеводного обмена и с учетом профиля фармакологической безопасности, МтПр обладает большим потенциалом воздействия в клинической практике и может быть рекомендован в качестве дополнительного компонента в терапии больных МС.

Литература

1. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, et al. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep medicine reviews*. 2007; 11(3), 163-78.
2. National Center for Health Statistics. Quick-Stats: percentage of adults who reported an average of ≤ 6 hours of sleep per 24-hour period, by sex and age group — United States, 1985 and 2004. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2005; 54, 933.
3. Knutson KL, Van Cauter E. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008; 1129(1), 287-304.
4. Spiegel K, Tasali E, Leproult R, et al. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk. *Nature Reviews Endocrinology*. 2009; 5(5), 253-61.
5. Fitzpatrick A. Melatonin in health and disease. *Alternative & Complementary Therapies*. 2006; 12(6), 282-91.
6. Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. *European heart journal*. 2010; 31(19), 2351-8.
7. Zisapel N. Drugs for insomnia. *Expert opinion on emerging drugs*. 2012; 17(3), 299-317.
8. Jiménez-Aranda A, Fernández-Vázquez G, Campos D, et al. Melatonin induces browning of inguinal white adipose tissue in Zucker diabetic fatty rats. *Journal of pineal research*. 2013; 55(4), 416-23.
9. Rapoport SI. Melatonin: prospects of application in the clinic. 2014. М.: IMA-PRESS, 2012. 176 s.
10. Lemoine P, Garfinkel D, Laudon M, et al. Prolonged-release melatonin for insomnia—an open-label long-term study of efficacy, safety, and withdrawal. *Therapeutics and clinical risk management*. 2011; 7, 301.
11. Laudon GE, Zisapel N. Effect of melatonin on nocturnal blood pressure: meta-analysis of randomized controlled trials. *Vasc. Health Risk Manag.* 2011; 7, 577-84.
12. Mayo KE, Godfrey PA, Suhr ST. Growth hormone-releasing hormone: synthesis and signal ing. *Recent Progress in Hormone Research-Volume 50: Proceedings of the 1993 Laurentian Hormone Conference*. Academic Press, 2013: 35.
13. Leger D, Laudon M, Zisapel N. Nocturnal 6-sulfatoxymelatonin excretion in insomnia and its relation to the response to melatonin replacement therapy. *Am J Med*. 2004; 116(2): 91-5.
14. Lemoine P, Garfinkel D, Laudon M, et al. Prolonged release melatonin for insomnia — an open label long term study of efficacy, safety and withdrawal symptoms *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2011; 7301–11.
15. Lemoine P, Nir T, Laudon M, Zisapel N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *J Sleep Res.* 2007; 16: 372-80.
16. Wade AG, Ford I, Crawford G, McMahon AD, Nir T, Laudon M, et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr Med Res Opin.* 2007; 23(10): 2597-605.
17. Wade AG, Ford I, Crawford G, et al. Nightly treatment of primary insomnia with prolonged release melatonin for 6 months: a randomized placebo controlled trial on age and endogenous melatonin as predictors of efficacy and safety. *BMC Med.* 2010; 8(1): 51.

ЕВРОПЕЙСКАЯ ИНИЦИАТИВА “STENT FOR LIFE” В РОССИИ

Ганюков В. И.¹, Протопопов А. В.², Башкирева А. Л.¹, Алесян Б. Г.³, Шляхто Е. В.⁴

В статье приведены данные о внедрении Европейской инициативы “Stent for Life” (современная система организации помощи больным острым инфарктом миокарда) на территории Российской Федерации.

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 68–72

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-68-72>

Ключевые слова: инициатива Stent for Life, острый инфаркт миокарда.

¹ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ²КГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск; ³ФГБУ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева МЗ РФ, Москва;

⁴ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Ганюков В. И. — д.м.н., зав. лабораторией, Протопопов А. В. — д.м.н., профессор, зав. отделением, Башкирева А. Л. — менеджер проекта Stent For Life

Россия, Алесян Б. Г. — академик РАН, д.м.н., профессор, зав. отделением, Шляхто Е. В. — академик РАН, д.м.н., профессор, директор центра.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

bagratalekyan@gmail.com

РФ — Российская Федерация, ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОКС — острый коронарный синдром, РАН — Российская академия наук, США — Соединенные Штаты Америки, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ESC — European Society of Cardiology.

Рукопись получена 03.05.2016

Рецензия получена 04.05.2016

Принята к публикации 11.05.2016

EUROPEAN INITIATIVE “STENT FOR LIFE” IN RUSSIA

Ganyukov V. I.¹, Protopopov A. V.², Bashkireva A. L.¹, Alekhan B. G.³, Shlyakhto E. V.⁴

The article presents data on implementation of European Initiative “Stent for Life” (modern system of care organization for myocardial infarction patients) in Russian Federation.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 68–72

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-68-72>

Key words: initiative Stent for Life, acute myocardial infarction.

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo;

²Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk; ³A.N. Bakulev SCCVS of the Ministry of Health, Moscow; ⁴Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint-Petersburg, Russia.

Европейская кардиологическая общественность озабочена проблемой повсеместного внедрения современных принципов лечения острого коронарного синдрома (ОКС) в повседневную практику. Так, например, самый приоритетный метод лечения больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) — экстренное (первичное) чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) даже в европейских странах часто подменяется резервным подходом — тромболитической терапией. Еще в 2009г доля первичного ЧКВ в системе помощи больным ИМпСТ в таких развитых странах как Англия, Франция, Италия, Испания, Португалия не превышала 50% при целевом показателе не менее 70% [1]. Внедрение с 2008г Программы создания сосудистых центров на территории Российской Федерации (РФ) — очень важный и правильный шаг в направлении обеспечения населения страны современной кардиологической помощью, но, к сожалению, явно недостаточный. Так, например, доля ЧКВ у пациентов с ИМпСТ от всех ЧКВ в 2015г в России составила 30,1%, а общая доля выполнения ЧКВ от всех пациентов с ОКС — 17,5% [2].

В 2008г в Европе для решения вопросов доступности первичного ЧКВ для больных ИМпСТ начал свою

работу совместный проект Европейской Ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых интервенций, Европейского общества кардиологов (ЕОК) и EuroPCR — инициатива “Stent for Life” [3]. Цель этой инициативы заключается во внедрении национальных программ по организации ЧКВ при ИМпСТ для снижения смертности. Признано, что снижения летальности при ИМпСТ можно достигнуть только за счет обеспечения максимальной доступности первичного ЧКВ. Целевым порогом доступности первичного ЧКВ для Европейских стран и США является показатель 70% и более, что означает необходимость выполнения ЧКВ не менее чем у 70% больных ИМпСТ в национальном масштабе каждой страны. За короткий срок страны, включившиеся в работу инициативы “Stent for Life” (Англия, Болгария, Греция, Португалия, Испания, Франция, Италия, Румыния и т.д.), показали несомненный прогресс в достижении поставленной задачи, что доказало неоспоримую пользу внедрения принципов “Stent for Life” в работу национальных систем здравоохранения [4–9]. Ключевыми составляющими успеха признано создание и эффективная работа сети центров первичного ЧКВ в национальном масштабе и проведение первичного ЧКВ в пределах 2-х ч от первого меди-

цинского контакта с большим ИМпСТ [1, 9-10]. Эксперты проекта “Stent for Life” добиваются основной цели инициативы путем осуществления методологической помощи в рамках действующих национальных медицинских программ.

Инициативная группа Сибирской ассоциации интервенционных кардиологов, анализируя постулаты, принципы и целевые показатели инициативы “Stent for Life”, в 2010г провела исследование доступности и результатов реперфузионной терапии в 6 субъектах Сибирского федерального округа за 2009г. Полученные данные были доложены на РСР 2010г и опубликованы в журнале “Грудная и сердечно-сосудистая хирургия” [11]. Было показано, что в 2009г на этих территориях было зарегистрировано 15748 случаев ИМпСТ, что в среднем составило 124 заболевших на 1 млн жителей. Общий объем реперфузионной терапии — тромболитическая терапия (ТЛТ) и первичное ЧКВ — был крайне низким и составил 28,5% случаев. Без реперфузионного лечения (только оптимальная медикаментозная терапия) осталось большинство пациентов — 71,5%. Первичное ЧКВ, как наилучший метод лечения ИМпСТ, подтвердил свой лидирующий статус: летальность при использовании катетерных технологий была в 2 раза ниже, чем при ТЛТ (5,56% и 15,12%, соответственно, $p=0,003$). Тем не менее, первичное ЧКВ применялось только у 9,7% пациентов с ИМпСТ, что говорит о низкой приверженности к данному прогрессивному методу лечения (рис. 1).

При анализе представленных результатов стала очевидной необходимость взаимодействия с Европейскими кардиологическими сообществами для получения дополнительного опыта, который имеют профессионалы Евросоюза в вопросе разработки национальных стратегий реперфузионного лечения ИМпСТ. С этой целью в рамках работы конгресса ЕОК 2011г в Париже была проведена встреча между членами исполнительного комитета программы “Stent for Life” (Steen D. Kristensen, William Wijns, Zuzana Kaifoszova) и членами Сибирской ассоциации интервенционных кардиологов (В. И. Ганюков, А. Г. Осиев, А. В. Протопопов). На встрече была определена возможность официального включения Сибирской ассоциации в работу Европейской программы “Stent for Life”.

При активном участии и поддержке руководителя Кузбасского кардиологического центра академика РАН Л. С. Барбараша и председателя Российского кардиологического общества академика РАН Е. В. Шляхто после соблюдения официальных требований 28 августа 2012г на конгрессе ЕОК 2012 в Мюнхене была подписана декларация между Сибирской ассоциацией интервенционных кардиологов и исполнительным комитетом Европейской инициативы “Stent for Life”, подтверждающая официальный ста-

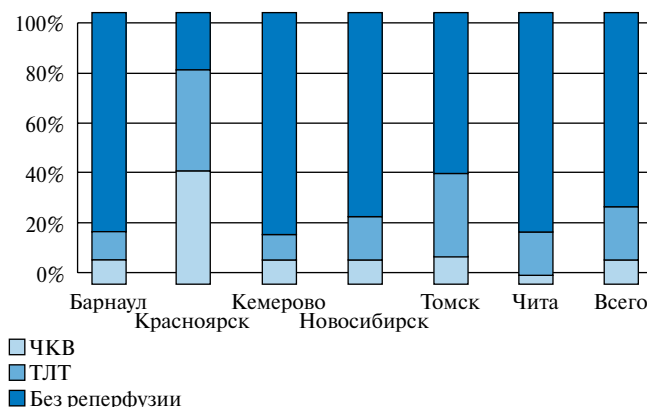


Рис. 1. Соотношение числа случаев выполнения первичного ЧКВ, ТЛТ и консервативного лечения без реперфузии в регионах (краях, областях) Сибирского федерального округа в 2009г.



Рис. 2. Профессор А. В. Протопопов после подписания декларации, подтверждающей официальный статус Сибирской ассоциации интервенционных кардиологов в качестве аффилированного участника инициативы “Stent for Life”.

туса ассоциации в качестве аффилированного участника инициативы “Stent for Life” (рис. 2).

Два Сибирских региона (Кемеровская область, Красноярский край), начиная с 2012г, включились в работу на основе принципов инициативы “Stent for Life”. В 2013г руководством Самарской области также было принято решение о создании регионального комитета данного инновационного проекта. Пилотные регионы показали отчетливую положительную динамику как по количеству выполненных первичных ЧКВ (рис. 3), так и по качественному показателю программы (летальность) (рис. 4).

Долю выполнения первичного ЧКВ в Кемеровской области удалось увеличить с 9,3% до 32%, в Красноярском крае — с 19% до 43% и в Самарской области — с 9% до 41%. Именно в этих регионах имелось удачное сочетание хорошо развитой государственной сосудистой программы реваскуляризации при ОКС, профессиональной работы рентгенэндоваскулярной службы с большими объемами больных ИМпСТ и поддержкой региональных органов власти. Все это позволило снизить летальность в данных регионах до 11,4%, 13,9% и 10,5%, соответственно. Региональный подход к внедрению принципов доступности

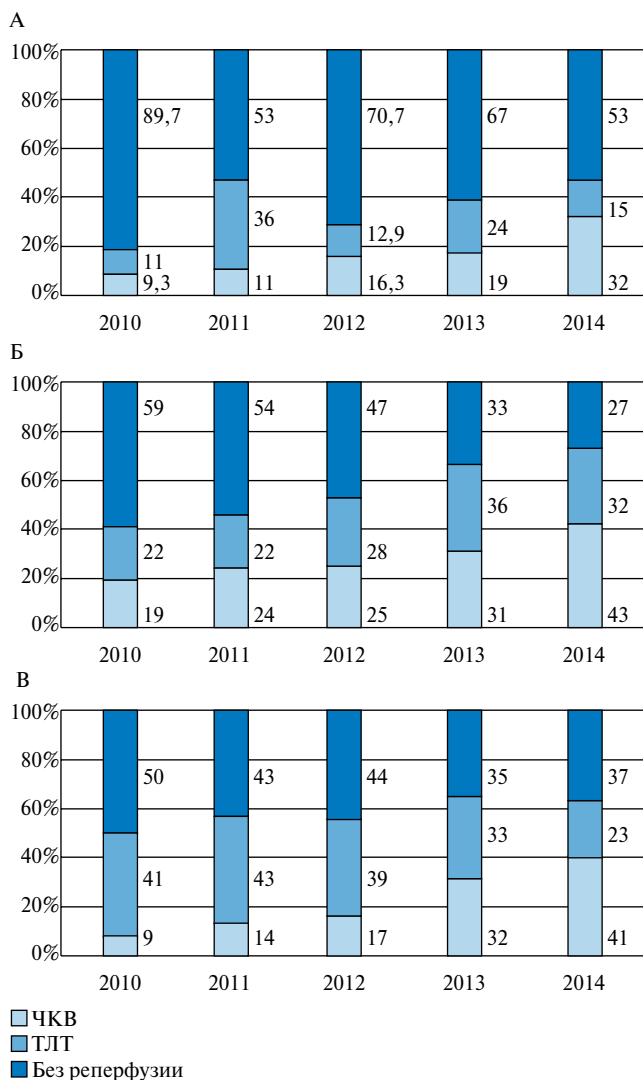


Рис. 3 (А, Б, В). Динамика соотношения числа случаев выполнения первичного ЧКВ, ТЛТ и консервативного лечения без реперфузии в пилотных регионах России в 2010-2014гг.

Примечание: А — Кемеровская область, Б — Красноярский край, В — Самарская область.

первичного ЧКВ используется в нескольких европейских странах (Испания, Португалия, Италия, Франция), где отсутствует общенациональная государственная программа реваскуляризации при ИМпСТ [7, 12-14].

В России национальная программа по оказанию помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями была разработана и принята в 2008г по инициативе чл.-корр. РАН В.И. Скворцовой. В течение 5 лет (2008-2012гг) во всех 83 субъектах РФ было создано 120 региональных и 380 первичных центров по оказанию помощи больным с этими тяжелыми недугами. Данная программа призвана значительно улучшить качество лечения больных с ОКС и снизить летальность в стране. Так, в 2015г в 263 центрах в РФ было выполнено 153953 ЧКВ, что в 5 раз превысило

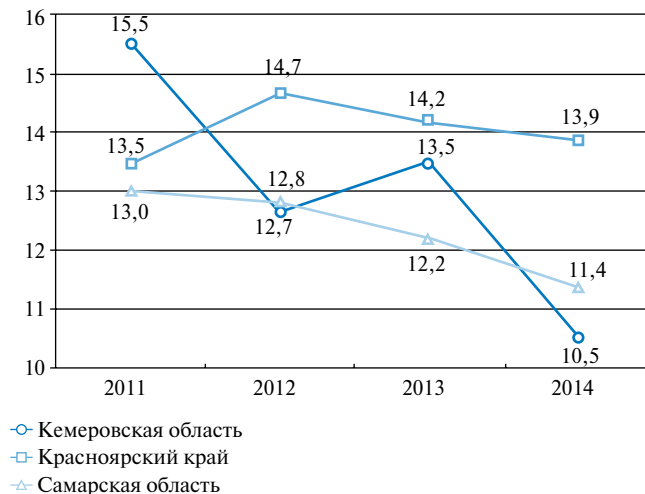


Рис. 4. Динамика летальности в пилотных регионах России в 2010-2014гг.

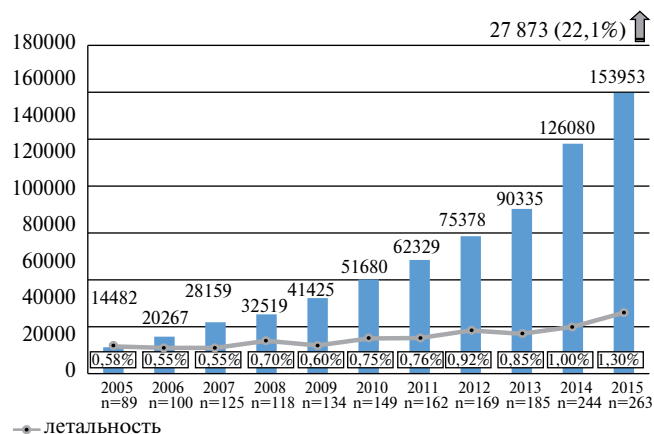


Рис. 5. Динамика количества ЧКВ и летальности в России в 2005-2015гг.

Сокращение: n — количество центров.

аналогичный показатель 2008г (32519 ЧКВ). Только за 2015г было выполнено на 27873 (22,1%) ЧКВ больше по сравнению с 2014г (рис. 5). Такое увеличение количества ЧКВ в стране было связано со значительным увеличением вмешательств у больных с ОКС.

В 2015г в России было выполнено 97,879 ЧКВ у больных с ОКС, что в 8 раз больше, чем в 2008г. По сравнению с 2014г, в 2015г количество ЧКВ при ОКС увеличилось на 30358, что составило 44,9% (рис. 6). Общая летальность в стране в 2015г при выполнении ЧКВ у 153954 больных несколько возросла и достигла 1,3%, что можно объяснить тем, что доля пациентов с ОКС составила 63,6% (рис. 5).

При активной поддержке Российского кардиологического общества (президент — академик РАН Е.В. Шляхто), Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (председатель — академик РАН Б.Г. Але-

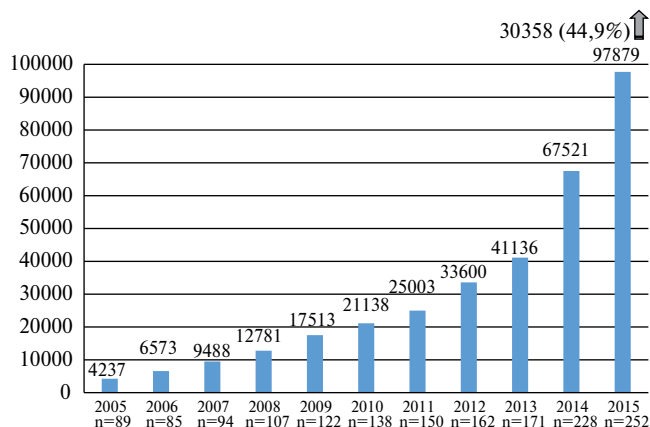


Рис. 6. Динамика количества ЧКВ, выполняемых у пациентов с ОКС в России в 2005-2015гг.

Сокращение: n — количество центров.

кян) за последние 5 лет были предприняты активные действия по разъяснению и внедрению основополагающих принципов инициативы “Stent for Life” в практическую деятельность региональной кардиологической службы РФ. Немаловажным положительным примером явился опыт кардиологической службы города Москвы, где под руководством профессора А. В. Шпектора за крайне короткий промежуток времени удалось достигнуть впечатляющих результатов по обеспечению современной помощью больных с ИМпСТ.

В городе Москве количество первичных ЧКВ у больных с ИМпСТ возросло с 33% до 87,1% с 2013 по 2015гг (рис. 7). Только за 2015г в среднем 81,6% пациентов с этой патологией подверглись первичному ЧКВ. При этом госпитальная летальность снизилась с 16,1% до 8,5%.

С учетом успехов, достигнутых в России, и с целью обеспечения повышения доступности современных видов медицинской помощи при ИМпСТ на национальном уровне, в октябре 2014г академик Е. В. Шляхто и академик Б. Г. Алекия подали совместную заявку в европейскую штаб-квартиру программы “Stent for Life” о регистрации России в качестве полноправного участника инициативы на национальном уровне. Предложение было одобрено руководством ЕОК и Европейской Ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств. И официальное решение было провозглашено на конгрессе ESC 2015 в августе в Лондоне, а 27 февраля 2016г в Праге состоялась официальная церемония подписания декларации между Российским кардиологическим обществом, Российским научным обществом специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению и членами исполнительного комитета европейской инициативы “Stent for Life”, подтверждающая официальный статус российских профессиональных

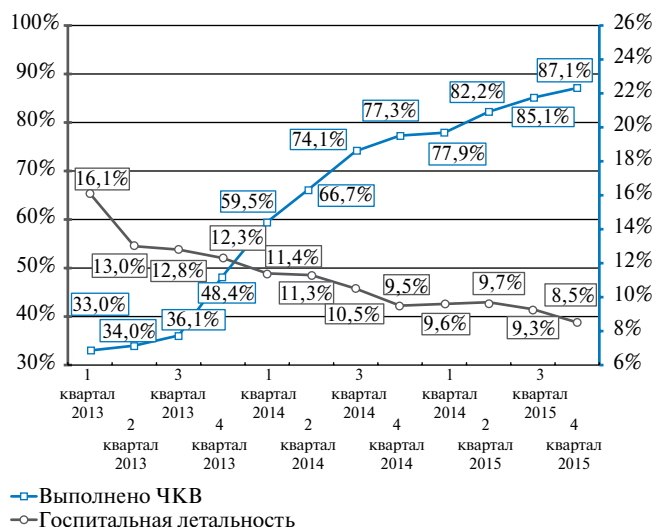


Рис. 7. Динамика количества выполняемых первичных ЧКВ и летальности у больных с ИМпСТ в Москве в 2013-2015гг.

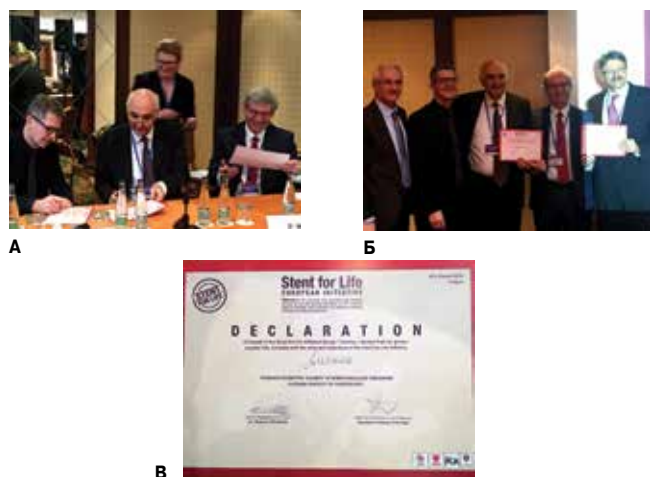


Рис. 8 (А, Б, В). Официальная церемония подписания декларации о действительном членстве России в проекте “Stent For Life”. Прага. 27 февраля 2016г.

Примечание: А — Декларацию подписывают (слева направо) президент Европейской Ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств профессор S. Windecker, председатель Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению академик РАН Б. Г. Алекия и президент Европейской инициативы “Stent for Life” профессор Petr Kala. Б — На снимке после подписания Декларации директор PCR, профессор W. Wings (крайний слева) и д.м.н. В. И. Ганюков (крайний справа). В — Декларация, подтверждающая официальный статус Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению и Российского кардиологического общества в качестве действительных членов инициативы “Stent for Life”.

сообществ в качестве участника инициативы “Stent for Life” (рис. 8).

Главная задача “Stent for Life” — Россия — внедрение национальных подходов по организации ЧКВ при ИМпСТ для снижения смертности путем:

1. Увеличения количества процедур первичного ЧКВ (70% от числа всех ИМпСТ в стране/регионе);
2. Организации быстрого доступа больных ИМпСТ в центры, работающие в круглосуточном режиме (время “симптом-баллон” менее 3 часов).

Организаторами “Stent for Life” — Россия в 2016–2017гг планируется деятельность по следующим концептуальным направлениям:

1. Создание организационной структуры проекта “Современная организация проведения ЧКВ при ИМпСТ для снижения смертности в РФ” в сотрудничестве с МЗ РФ;

2. Привлечение всех субъектов России для лечения больных ИМпСТ в соответствии с основополагающими принципами проекта;

3. Организация мониторинга учета заболеваемости ОКС, методов его лечения и исходов на национальном уровне;

4. Проведение информационных, обучающих и методологических общероссийских мероприятий, направленных на сокращение времени “дверь-баллон” и “симптом-баллон”.

На основании мониторинга МЗ РФ совместно с экспертами предстоит проводить ежемесячный анализ ситуации в национальном масштабе и разработать план действий по реализации проекта. Одной из главных составляющих работы является тесная

связь с министерством здравоохранения и Федеральным фондом обязательного медицинского страхования РФ, согласование намерений и получение поддержки, что является одной из ключевых составляющих успеха проекта.

Таким образом, в РФ выполнена существенная работа по пониманию организационных принципов обеспечения доступности приоритетного метода лечения ИМпСТ (первичного ЧКВ) на национальном (региональном) уровне. Весь механизм внедрения идеи повсеместной доступности первичного ЧКВ и каждый шаг на этом пути известны и отработаны европейскими представителями инициативы “Stent for Life”. В настоящее время мы имеем возможность воспользоваться опытом этой организации и тех стран, которые достигли значимых успехов в этом направлении. Создание национальной программы по увеличению доступности первичного ЧКВ за счет эффективной работы региональных сетей ЧКВ-центров и организации быстрой доставки в них пациентов, позволит снизить смертность от ИМпСТ на всей территории РФ.

Литература

1. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *European Heart Journal* 2009; 31 (8): 943-57.
2. Bockeria LA, Alekhan BG. Endovascular diagnostic and coronary and vascular treatment in the Russian Federation: state of art (2015). *Russian journal of endovascular surgery*. 2016; 3 (2): 5-10. Russian (Бокерия Л.А., Аляхан Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации. 2015 год. Эндоваскулярная хирургия. 2016; 3 (2): 5-10).
3. Widimsky P, Wijns W, Kaifoszova Z. Stent for Life: how this initiative began? *EuroIntervention*, 2012; 8: 8-10.
4. McLennan J, Gray H, de Belder M, et al. Developing primary PCI as a national reperfusion strategy for patients with ST-elevation myocardial infarction: the UK experience. *EuroIntervention* 2012; 8: 99-107.
5. Tatu-Chitoiu G, Arafat R, Deleanu D, et al. Impact of the Romanian national programme for interventional therapy in ST-elevation myocardial infarction. *EuroIntervention*, 2012; 8:126-32.
6. Karamfiloff K, Jorgova J. Decreasing STEMI mortality by implementing a PPCI network in Bulgaria. *EuroIntervention*, 2012; 8: 94-8.
7. Gilard M, Fajadet J, Belle L, et al. Stent for Life in France. *EuroIntervention*, 2012; 8: 77-9.
8. Kanakakis J, Ntalianis A, Papaioannou G, et al. Stent for Life Initiative — the Greek experience. *EuroIntervention*, 2012; 8: 116-20.
9. Kristensen S, Laut K, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *European Heart Journal*, 2014; 35(29): 1957-70.
10. Di Mario C, Syrseloudis D, Viceconte S, et al. STEMI guidelines: from formulation to implementation. *EuroIntervention*, 2012; 8: 11-7.
11. Ganyukov VI, et al. Availability and outcomes of reperfusion therapy in patients with STEMI in Siberian Federal Region. *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011; 1: 9-14. Russian (Ганюков В.И. и др. Доступность и результаты реперфузионной терапии больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в Сибирском федеральном округе. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011; 1: 9-14).
12. Pereira H. Primary angioplasty in Portugal: door-to-balloon time is not a good performance index. *EuroIntervention*, 2012; 8: 121-5.
13. Regueiro A, Tresserras R, Goicolea J, et al. Primary percutaneous coronary intervention: models of intervention in Spain. *EuroIntervention*, 2012; 8: 90-3.
14. De Luca L, Cremonesi A, Marzocchi A, et al. Regional differences and Italian charter to expand the primary angioplasty service. *EuroIntervention*, 2012; 8: 80-5.

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Драпкина О. М., Елиашевич С. О., Шепель Р. Н.

Среди факторов риска утраты лет жизни с поправкой на инвалидность лидируют артериальная гипертензия, курение и повышенный индекс массы тела. Результаты крупных проспективных исследований подтвердили взаимосвязь избыточной массы тела и ожирения с увеличением сердечно-сосудистого риска (ССР). Относительный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов, страдающих ожирением, сравним с вкладом в суммарный риск повышения уровня АД на 20 мм рт.ст. Однако большинство существующих моделей стратификации ССР не включают оценку ожирения как одного из факторов риска. Выделяют несколько фенотипов ожирения. Наличие любого фенотипа ожирения повышает риск развития ССЗ и сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа). Однако метаболически здоровое ожирение по сравнению с ситуацией сочетания ожирения с метаболическим синдромом ассоциировано с меньшим риском развития СД 2 типа, в то время как ССР одинаково высок при обоих фенотипах ожирения. Таким образом, метаболически здоровое ожирение не является "доброкачественным" состоянием и требует от нас активных вмешательств по снижению массы тела и жесткому контролю модифицируемых факторов риска.

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 73–79

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-73-79>

Ключевые слова: ожирение, фенотипы ожирения, метаболически здоровое ожирение, метаболический синдром, индекс реклассификации.

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

Драпкина О. М.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, первый заместитель директора по научной и лечебной работе, Елиашевич С. О. — лаб.-исследователь отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, Шепель Р. Н. — м.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ОР — относительный риск, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — отношение окружности талии к окружности бедер, ОХ — общий холестерин, СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — фактор риска, ССР — сердечно-сосудистый риск.

Рукопись получена 27.05.2016

Рецензия получена 29.05.2016

Принята к публикации 06.06.2016

OBESITY AS A RISK FACTOR FOR CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES

Drapkina O. M., Eliashevich S. O., Shepel R. N.

Among the risk factors of years of life loss, with correction for disability, the leading are arterial hypertension, smoking, high body mass index. Results of large prospective studies confirm the relation of excessive body mass with the increase of cardiovascular risk. Relative risk of cardiovascular disorders (CVD) in obese is comparable to the total impact of BP raise by 20 mmHg. However, most of current CV risk stratification models do not include obesity as one of the risk factors. There are several phenotypes of obesity. Presence of any leads to increased cardiovascular and diabetes (type 2, DM) risk. Metabolically healthy obesity comparing to the situation of comorbid obesity with metabolic syndrome is associated with lower DM risk, but cardiovascular risk is high equally in both obesity phenotypes. Hence, metabolically healthy obesity is not "benign" condition

and demands the actions from us, interventions for loss of weight and strict control of modifiable risk factors.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 73–79

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-73-79>

Key words: obesity, obesity phenotypes, metabolically healthy obesity, metabolic syndrome, reclassification index.

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

Распространенность ожирения в течение последних десятилетий вышла за рамки проблемы отдельных государств и приобрела мировые масштабы. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) наметила Глобальный план действий по профилактике и контролю хронических неинфекционных заболеваний 2013–2020гг, в соответствии с которым обозначены 9 основных целей, которые должны быть достигнуты к 2025г [1]. В кругу четко очерченных "мишеней" стоит и борьба с ожирением как с эпидемией, рост распространенности которой необходимо остановить.

Каждый четвертый житель планеты имеет избыточную массу тела или страдает от ожирения. Во всех странах отмечено прогрессирующее увеличение

численности больных ожирением как среди взрослого, так и среди детского населения. По данным ВОЗ за 2014г доля лиц с избыточной массой тела в странах Северной и Южной Америки, Западной Европы и Австралии колеблется в пределах 30–40% от общего числа населения, а ожирением страдают от 30 до 50% жителей этих стран [2, 3].

Распространенность ожирения и ассоциированных заболеваний неуклонно растет и в Российской Федерации. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (2013г) отмечено увеличение распространенности ожирения с возрастом как по критерию индекса массы тела (ИМТ), так и по величине окружности талии (ОТ) [4]. Так, в российской популяции в возрасте 35–44 лет ожирением страдают 26,6%

Таблица 1

Глобальные факторы риска потери лет жизни с поправкой на инвалидность, DALY (адаптировано по [10])

2000г	2013г
1. Недоедание в детстве	Высокий уровень АД
2. Высокий уровень АД	Курение
3. Курение	Высокий индекс массы тела
4. Загрязненная вода	Недоедание в детстве
5. Высокий индекс массы тела	Высокий уровень гликемии натощак
6. Алкоголь	Алкоголь
7. Загрязненный воздух в квартире	Загрязненный воздух в квартире
8. Высокий уровень гликемии натощак	Загрязненная вода
9. Плохие санитарные условия	Небезопасный секс
10. Небезопасный секс	Малое потребление фруктов
11. Неоптимальное грудное вскармливание	Высокое потребление соли
12. Малое потребление фруктов	Загрязненность окружающей среды
13. Загрязненность окружающей среды	Высокий уровень общего холестерина
14. Высокое потребление соли	Низкая клубочковая фильтрация
15. Высокий уровень общего холестерина	Малое потребление цельнозерновых продуктов
16. Дефицит железа	Плохие санитарные условия
17. Мытье рук	Низкая физическая активность
18. Малое потребление цельнозерновых продуктов	Дефицит железа
19. Низкая клубочковая фильтрация	Неоптимальное грудное вскармливание
20. Малое потребление овощей	Малое потребление овощей

мужчин и 24,5% женщин, в возрасте 45-54 года — 31,7% мужчин и 40,9% женщин, в возрасте 55-64 лет — 35,7% и 52,1% мужчин и женщин, соответственно. Признаки абдоминального ожирения были выявлены более чем у двух третей обследованных, что отражает общемировые тенденции последних лет [5].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных ГНИЦ ПМ, в последние 10 лет наблюдается двукратный рост распространенности ожирения у мужчин. Так, в 1993г ожирение выявлялось у 11,8% мужчин, а к 2013г — у 26,6% мужчин [4].

С распространением ожирения растет заболеваемость ассоциированными соматическими заболеваниями — сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа), артериальной гипертензией (АГ), атеросклерозом, онкологическими заболеваниями, репродуктивными нарушениями и психовегетативными расстройствами [1]. Результаты национального наблюдательного исследования ЭССЕ свидетельствуют о том, что в течение последнего десятилетия параллельно с ростом выявления ожирения среди мужчин, в этой группе населения наблюдается увеличение распространенности АГ. Так, в 1993г АГ выявлялась у 33,7% мужчин, а к 2013г — у 41,9% мужчин. В то время как среди женщин наметилась тенденция к снижению распространенности АГ на 7,5% [4].

Ожирение и АГ патогенетически тесно связаны [6]. Проблема АГ в сочетании с ожирением находится в центре внимания системы здравоохранения в связи с ранней инвалидизацией, повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертностью в сравнении с общей популяцией. Ожирение является как независимым фактором риска

сердечно-сосудистых осложнений, так и возможным пусковым механизмом развития АГ [7].

Тревожная тенденция роста ожирения в мужской популяции отмечается уже в школьные годы. Из источника НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ФГАУ “НЦЗД” Минздрава России известно, что распространенность избыточной массы тела у московских школьников с 80-х годов по 2000г выросла с 6,6% до 11,5%. В 2014г распространенность избыточной массы тела среди юношей 17 лет составила 13,8%, среди девушек 17 лет — 10,1%. Пример нашей страны — отражение мировой ситуации по этому вопросу. Практически во всех регионах мира количество больных детей неуклонно растет и удваивается каждые три десятилетия [8]. Так, по данным исследования LATE (2008г) в Финляндии среди детей 14 лет ожирение выявляют у 20% девочек и у 23% мальчиков. Можно ли считать “детское” ожирение прерогативой педиатров и эндокринологов? Ответим утвердительно, ограничиваясь временными рамками детства. Хотя известно, что впоследствии у 30-50% детей заболевание сохраняется и в зрелом периоде жизни.

Мы говорим “эпидемия”, а где “переносчик”? Переносчиком стал сам субъект болезни

Традиционное понимание эпидемии пришло к нам еще с древних времен. Дошедшие до нас свидетельства об эпидемиях вирусных заболеваний (моры) в первые века н.э. и позднее всегда имели причинный инфекционный фактор. Сегодня ситуация изменилась в точности до наоборот. Увесистый вклад в смертность населения вносят не инфекционные агенты, распространяющиеся быстро от человека к человеку, поражающие одномоментно большую часть народа,

а сложившиеся поведенческие факторы, культура жизни и питания, реализующие свой потенциал “медленно, но верно” [9]. По праву, именно стереотипы “неправильного” образа жизни являются причиной широкой распространенности ожирения и ассоциированных заболеваний.

Хорошей иллюстрацией к этим словам служат результаты крупного проекта “Глобальное бремя заболеваний, травм и факторов риска”, инициированного ВОЗ в 1990г. В рамках этого исследования изучались ведущие факторы риска заболеваний и глобальное бремя болезней с оценкой показателей потери здоровья, связанной с заболеваемостью и смертностью [10]. Наша страна также приняла участие в проекте.

Важно отметить, что за период с 2000 по 2013гг в мире произошло перераспределение факторов риска (ФР) по степени вклада в показатель потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность, DALY (табл. 1). На сегодняшний день лидируют три главных ФР утраты лет жизни с поправкой на инвалидность: АГ, курение и высокий ИМТ. В ряду “топ-20” особое место занимают и другие пищевые (малая доля фруктов и овощей, высокое потребление соли, алкоголя), поведенческие (низкая физическая активность) и метаболические факторы риска. Многие из них являются звеньями одной стратегии — многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [11].

Ожирение в шкалах стратификации риска

Важнейшей задачей первичной профилактики ССЗ является выявление бессимптомных лиц с высоким риском, нуждающихся в интенсивной модификации образа жизни и, по показаниям, в медикаментозной терапии. С этой целью проводится оценка отдельных ФР и расчет суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) с помощью шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Тем не менее, данный подход эффективен далеко не всегда: большое количество первичных сердечно-сосудистых событий происходит у лиц в группах низкого и среднего риска [12, 13].

Результаты крупных проспективных исследований (Framingham Heart Study, the Nurses’Health Study, the Buffalo Health Study) подтвердили взаимосвязь избыточной массы тела и ожирения с увеличением ССР. Однако большинство существующих моделей стратификации риска не включают оценку ожирения как одного из ФР, а те, в которых есть оценка степени ожирения по ИМТ, имеют свои недостатки [14].

В этом плане представляет интерес шкала QRISK, в которой, наряду с традиционными факторами риска, оценивается ИМТ и семейный анамнез [15]. Результатом расчета является пожизненный риск развития инсульта/инфаркта миокарда (ИМ) (риск до 95 лет, до 60 лет). Модель не получила широкого распространения в связи с ее ограниченностью популяцией Великобритании, для которой она была создана,

и рядом выявленных недостатков. Так, шкала недооценивает риск, поскольку исследование, на основе которого она была сформирована, включало меньше конечных точек, чем Фрамингемский алгоритм. Кроме того, в шкале присутствует оценка генерализованного ожирения по критерию ИМТ — показателю, который имеет свои ограничения в гипер- и гиподиагностике ожирения. Так, индекс непригоден для оценки ожирения у спортсменов с выраженным развитием мышечной ткани, а также в группе пациентов с абдоминальным ожирением и нормальным весом.

Таким образом, при стратификации ССР у наших пациентов мы зачастую упускаем нечто важное, а именно признаки генерализованного и абдоминального ожирения. Подтверждение этим словам можно найти в клинической практике.

К примеру, мужчина 35 лет обратился за помощью к врачу-терапевту с жалобами на тянущие боли в правом подреберье. ИМТ составил 27 кг/м^2 , окружность талии 100 см. Уровень АД 130 и 80 мм рт.ст. При лабораторном обследовании: ОХ — 4 ммоль/л, ЛПНП — 4,4 ммоль/л, ЛПВП — 1,1 ммоль/л, ТГ — 1,7 ммоль/л. Уровень гликемии натощак 5,6 ммоль/л, уровень инсулина натощак — 9,64 мкЕд/мл. Индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance) составил 2,4 (пороговое значение для определения инсулинорезистентности более 2,77). Для установления метаболического синдрома необходимо по крайней мере 3 критерия согласно рекомендациям Международной федерации диабета [17]. Таким образом, перед нами пациент с абдоминальным ожирением без выраженных метаболических нарушений.

Важно, что при попытке стратификации пациента в одну из групп ССР по SCORE в соответствии с полученными данными он относился к группе низкого ССР. Это означало, что в ближайшие 10 лет риск смерти от ССЗ составлял менее 1%. Риск развития ИМ/инсульта, согласно шкале QRISK, составлял 8% — до 60 лет, 30% — до 95 лет.

Таким образом, ССР мы оцениваем “здесь и сейчас”, и развитие метаболических нарушений у пациента в течение года приведет к увеличению суммарного риска. В этом контексте шкала оценки ССР является динамической системой.

Правомерно ли использование риск-обусловленной терапии у данного пациента? Достаточно ли дать общие рекомендации по изменению образа жизни? Этот ряд вопросов волнует каждого практикующего врача.

Забегая вперед, отметим, что наш пациент не принимал статины, не снизил массу тела и поступил к нам через 5 лет с клинической картиной впервые возникшей стенокардии.

Ожирение “на глаз”: критерии оценки и прогноз

Известно, что в рутинной клинической практике, врачи с легкостью могут визуально идентифициро-

вать росто-весовые характеристики пациента. Согласно данным проведенного исследования, в 75% случаев семейные врачи верно классифицировали наличие ожирения [17].

Ключевой вопрос в оценке ожирения как ФР кроется в том, какие критерии ожирения (центрального/генерализованного типа, метаболического синдрома) более ассоциированы с последующим риском сердечно-сосудистых осложнений.

ИМТ, ОТ, отношение ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ), отношение ОТ к росту (ОТ/рост), индекс ожирения тела (ИОТ) — это те показатели, которые встречаются в проспективных исследованиях по изучению вклада ожирения в развитие ССЗ.

Надо отметить, что использование антропометрических критериев ожирения не представляет никакой трудности, не требует дорогостоящего оборудования и специального обучения. В связи с чем владение такого рода прогностическим маркером может стать хорошим инструментом в первичном звене здравоохранения.

Под эгидой Национального фонда сердца Австралии было проведено популяционное исследование по изучению распространенности ФР ССЗ среди женщин [18]. В исследование было включено 4487 женщин в возрасте 20–69 лет без заболеваний сердца, СД 2 типа и инсультов в анамнезе. 10-летний ССР определяли с помощью нескольких методик: по Фрамингемской шкале и шкале SCORE для стран с высоким риском ССЗ. Главной целью исследования был анализ показателей центрального и генерализованного ожирения в качестве предикторов ССР у женщин. Результаты исследования показали высокий прогностический потенциал маркеров абдоминального ожирения (ОТ, ОТ/ОБ, ОТ/рост) по сравнению с ИМТ, характеризующим генерализованное ожирение. Показатели центрального ожирения обладали большей чувствительностью и специфичностью в выявлении женщин, которым уже показана медикаментозная терапия.

Схожие данные получены в популяции жителей Японии (2266 пациентов, средний возраст 57,8 лет), страдающих АГ без ИБС и СД 2 типа. Период наблюдения составил 6 лет. Оценивалась прогностическая роль абдоминального ожирения в развитии ИБС. В качестве клинических исходов в этом контексте определяли частоту развития ИМ, значительного стеноза коронарных артерий по данным коронарангиографии и реваскуляризации. Оказалось, что кумулятивная выживаемость у лиц с увеличенной ОТ была значительно ниже, чем у лиц без абдоминального ожирения. Авторами было показано, что ОТ является независимым предиктором ИБС у пациентов с АГ (ОР 1,3, $P=0,002$), в то время как для ИМТ и ОТ/ОБ таких корреляций отмечено не было [19].

Важные результаты были получены и у лиц пожилого возраста в клинике Мэйо [20]. Были обследованы 7057 пациентов старше 65 лет с ИБС с целью

оценки риска смерти в период с 1980г по 2008г и корреляций с признаками абдоминального ожирения (ОТ, ОТ/ОБ). Критериями абдоминального ожирения считались ОТ более 88 см у женщин и более 102 см у мужчин (согласно АТРИП); ОТ/ОБ более 0,85 у женщин и более 0,9 у мужчин. У лиц с нормальным ИМТ и признаками абдоминального ожирения по критериям ОТ и ОТ/ОБ выявлен самый высокий риск сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,29; 95% ДИ 1,14–1,46 и ОР 1,29; 95% ДИ 1,12–1,50, соответственно). Более того, показатель ОТ/ОБ стал значимым предиктором смертности как у всей когорты в целом (ОР 2,14; 95% ДИ 1,93–2,38), так и у мужчин и женщин по отдельности, в то время как ОТ показал свою лучшую прогностическую ценность у мужчин (ОР 1,12; 95% ДИ 1,01–1,24). Авторы сделали вывод о необходимости проведения дополнительной оценки ожирения как ФР сердечно-сосудистой смертности.

“Оцифрованный” вклад ожирения: индекс реклассификации

В контексте рассмотрения ожирения как ФР ССЗ ведутся активные попытки включения оценки ожирения в шкалы стратификации риска. Для оптимальной оценки прогностической ценности новой шкалы используется метод реклассификации с расчетом индекса реклассификации (ИР). К примеру, при оценке риска по SCORE пациент относился к группе низкого риска (<1%), однако после измерения концентрации С-реактивного белка (СРБ) был переведен в категорию среднего риска (1–5%). ИР представляет собой процент случаев, в котором удалось добиться улучшения прогноза с помощью нового маркера риска [21].

Реклассификация анализируется в проспективных исследованиях. Считается, что если у пациента, переведенного в более высокую группу риска (реклассификация вверх), сердечно-сосудистый исход наступил, то реклассификация успешна. Также, если у пациента, переведенного в более низкую группу риска (реклассификация вниз), исход не наступил, реклассификация успешна. Противоположные ситуации расцениваются как примеры неудачной реклассификации.

К сожалению, данных по успешной реклассификации пациентов при использовании оценки различных ФР недостаточно. Изучая имеющуюся литературу по этому вопросу, удалось выявить невысокий процент реклассификации при расширении оценки ССР с помощью новых биомаркеров (табл. 2).

Ineke van Dis, et al., изучали, каким образом улучшается оценка ССР при включении ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и семейного анамнеза (наличие у ближайших родственников ИМ в возрасте до 70 лет) в модель оценки традиционных ФР [23]. Для оценки 10-ти летнего риска ССЗ использовали модифицированную для Нидерландов шкалу SCORE-NL. ФР оцени-

Таблица 2

Клиническая ценность воспалительных биомаркеров в прогнозировании ССР

Биомаркер	Рекомендовано	Индекс реклассификации
С — реактивный белок	ACCF/ANA, NACB, ESC	5%
Фибриноген	ESC	1,3-3,2%
Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2	ACCF/ANA, ESC	8% (у женщин)
Миелопероксидаза	Нет в рекомендациях	Нет данных
GDF-15	Нет в рекомендациях	6%

Сокращения: ACCF/ANA — Фонд американской коллегии кардиологов/Американская ассоциация сердца, NACB — Национальная академия клинической биохимии США, ESC — Европейское общество кардиологов (адаптировано по [22]).

Таблица 3

Относительный риск ССЗ в ближайшие 10 лет, при оценке с помощью классической модели и расширенной критерием ИМТ (адаптировано по [23])

	Классическая модель оценки риска	Классическая модель + ожирение
Мужчины	1,71 (1,38-2,12)	1,79 (1,44-2,22)
Возраст (повышение на 10 лет)	1,95 (1,69-2,25)	1,96 (1,7-2,27)
Курение	1,91 (1,57-2,32)	1,96 (1,61-2,38)
САД (увеличение на 20 мм рт.ст.)	1,49 (1,35-1,65)	1,44 (1,3-1,6)
ОХ/ХС ЛПВП	2,85 (2,11-3,86)	2,61 (1,91-3,55)
Ожирение (есть/нет)		1,52 (1,19-1,93)

вались в когорте 12 818 пациентов (53% — женщины) в возрасте 36-65 лет в рамках Dutch MORGEN project (1993-1997гг). В последующие 10 лет оценивалась частота фатальных и нефатальных ССЗ.

Результаты исследования свидетельствовали о положительной статистически значимой взаимосвязи между наличием ожирения и ССЗ, в том числе после стандартизации по традиционным факторам риска. Так, относительный риск ССЗ у пациентов, страдающих ожирением, по сравнению с пациентами с ИМТ от 18-30 кг/м², составлял 1,52 (95% ДИ 1,19-1,93), что сравнимо с вкладом повышения уровня АД на 20 мм рт.ст. у этих же пациентов — ОР 1,44 (95% ДИ 1,30-1,60) (табл. 3).

Для оценки качества модели оценки риска использовали ИР, который зависит, прежде всего, от точек cut-off. Оценку производили 2 способами: по схеме 5% прироста СС риска и 10% прироста СС риска.

Использование расширенной модели оценки риска с формированием групп риска с разницей 5% (0-5% группа, 5-10%, 10-15%, 15-20%) с включением оценки ожирения по ИМТ более 30 кг/м², приводило к реклассификации 2,2% мужчин и 1,1% женщин с невысокой статистической значимостью. В то время как оценка риска с группировкой с разницей в 10% (0-10%, 10-20%, более 20%) приводила к рестратификации 3,8% мужчин ($p=0,05$) и 2,7% женщин. Таким образом, авторы сделали вывод об улучшении качества прогноза ССЗ у мужчин при включении в шкалу SCORE-NL ИМТ с целью оценки ожирения. Однако ИР у женщин не достиг статистической значимости.

Впервые было показано, что включение ожирения как ФР в классическую модель стратификации риска умеренно улучшало прогноз ССР у мужчин. Однако подобного улучшения не наблюдалось у женщин.

Авторы указывают на одно из ограничений проведенной работы — небольшое число осложнений в группе женщин в течение исследуемых 10 лет. Несмотря на то, что в исследовании участвовала достаточная выборка женщин, абсолютный риск ССЗ был очень низким. 98% женщин были отнесены к группе низкого и среднего риска (0-10%) и лишь 0,1% имели риск более 20%.

Другие исследователи демонстрируют больший вклад ожирения как ФР ССЗ по сравнению с АД. По данным популяционного исследования в Европе (Guy-Marino Hinnouho, et al.) относительный риск развития ССЗ при наличии ожирения составил 1,89 (95% ДИ 1,51-2,37), а при наличии АД 1,74 (95% ДИ 1,51-2,00) [24]. У нас в стране таких широкомасштабных проспективных исследований не проводилось.

Попытки объять необъятное: вклад разных фенотипов ожирения

Группа пациентов с признаками избыточной массы тела и ожирения весьма неоднородна, и в ней можно выделить несколько подгрупп с разными метаболическими профилями (“метаболически здоровые” и “метаболически нездоровые”). По сути, метаболический профиль определяется с помощью тех или иных критериев метаболического синдрома (согласно IDF или АТPIII). Некоторые исследователи к общеизвестным критериям добавляют определение высокочувствительного СРБ в качестве дополнительного маркера системного воспаления.

Таблица 4

Взаимосвязи между совокупностью показателей ИМТ — метаболическим статусом и риском развития ССЗ и СД 2 типа (адаптировано по [31])

Фенотипы	Относительный риск (95% ДИ)	
	Риск ССЗ	Риск СД 2 типа
Метаболически здоровые с нормальной массой тела	1,0	1,0
Метаболически здоровые с избыточной массой тела	1,24 (1,01-1,51)	1,56 (1,24-1,97)
Метаболически здоровые с ожирением	1,95 (1,37-2,77)	3,22 (2,3-4,51)
Метаболически нездоровые с нормальной массой тела	2,08 (1,66-2,60)	3,20 (2,49-4,10)
Метаболически нездоровые с избыточной массой тела	2,23 (1,84-2,70)	3,90 (3,16-4,82)
Метаболически нездоровые с ожирением	2,44 (1,85-3,21)	6,92 (5,43-8,81)

Типичным примером высокой распространенности “метаболически нездорового” ожирения и избыточной массы тела являются результаты исследования, проведенного в Нидерландах, в рамках практической деятельности семейных врачей [25]. Авторы проверяли гипотезу о возможности использования маркеров ожирения в специальном отборе пациентов для оценки ССР и назначения терапии, т.к. проводить оценку всем без исключения пациентам очень трудоемкий и время-затратный процесс. Оказалось, что среди всех пациентов, кому требовалось впервые назначить антигипертензивную и гиполипидемическую терапию (24% из 6673 участников), у 70% выявляли избыток массы тела или ожирение.

Известно, что метаболические изменения, обычно характерные для ожирения, встречаются далеко не у всех пациентов, страдающих ожирением. Приблизительно 10-25% лиц с ожирением, а также внушительная часть пациентов с морбидным ожирением демонстрируют отсутствие нарушений углеводного обмена и обмена липидов [26, 27]. Такой фенотип можно отнести к группе “метаболически здорового” ожирения.

С другой стороны, в клинической практике встречаются пациенты, имеющие нормальную массу тела, но с признаками метаболических нарушений, характерных для ожирения. Этих пациентов можно охарактеризовать как “метаболически нездоровые с нормальной массой тела” [28]. Причем часть пациентов из этой группы имеют признаки висцерального ожирения, не отражающиеся на величине ИМТ.

Сложнее обстоит дело с нашим пациентом, представленным ранее. Эта группа лиц, у которых при оценке антропометрических показателей отмечается нормальная масса тела и абдоминальное ожирение, а в результатах биохимических исследований не обнаруживаются нарушения углеводного обмена и обмена липидов.

Хотя теория фенотипов ожирения широко обсуждается в научной среде, недостаточно данных о популяционном уровне распространенности и значении каждого фенотипа в развитии ассоциированных с ожирением заболеваний (ССЗ, СД 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени — НАЖБП).

Механизмы, лежащие в основе формирования метаболически здорового ожирения не вполне ясны. Считается, что этот фенотип определяется циркуляцией в крови гормонов, которые поддерживают на должном уровне нормальный метаболизм [26]. Также имеет значение локализация, гормональная активность и гистологические особенности самой жировой ткани. Результаты предыдущих исследований показали, что при метаболически здоровом ожирении выявляется короткий анамнез ожирения, низкий уровень СРБ, хорошие показатели чувствительности к инсулину, высокий уровень адипонектина, количественное преобладание подкожной жировой ткани над висцеральной.

Ранее считалось, что при “метаболически здоровом” ожирении частота неблагоприятных исходов ниже, чем у пациентов с метаболическим синдромом и нормальной массой тела. Однако, эти данные были получены в нескольких исследованиях в общей популяции США и Финляндии [29, 30]. В России по этому вопросу эпидемиологические данные отсутствуют.

В 2014г были опубликованы результаты крупного проспективного исследования Whitehall II study, проведенного в нескольких центрах Европы [31]. Изучение ассоциация фенотипов ожирения с развитием ССЗ и СД 2 типа стало главной целью проекта. В 1991-93гг в исследование включили 7122 пациента (69,7% мужчин) в возрасте от 39 до 63 лет. В соответствии с показателями ИМТ и метаболического профиля, определяемого по АТР-III критериям, все пациенты были классифицированы в одну из 6 фенотипических групп: метаболически здоровые с нормальной массой тела, метаболически здоровые с избыточной массой тела, метаболически здоровое ожирение, метаболически нездоровые с нормальной массой тела, метаболически нездоровые с избыточной массой тела, метаболически нездоровое ожирение. Медиана длительности исследования составила 17,4 лет. В качестве клинических исходов определяли сердечно-сосудистую заболеваемость (ИБС, ИМ, инсульт) и развитие СД 2 типа. Каждые 5 лет проводили медицинские осмотры.

Полученные данные представляют большой практический интерес. Из всей когорты — 9,2% (657 участников) имели признаки ожирения, из них 42,5% были исходно классифицированы в группу метаболически здорового ожирения. В течение периода наблюдения было зарегистрировано 828 случаев ССЗ и 798 случаев впервые выявленного СД 2 типа. Как и следовало ожидать, в группе метаболически нездорового ожирения в сравнении с группой метаболически здорового ожирения выявлен более высокий риск развития СД 2 типа (ОР 1,98, 95% ДИ 1,39-2,83), в то время как ССР был одинаково высок при обоих фенотипах ожирения (ОР 1,23, 95% ДИ 0,81-1,87).

Более того, при сопоставлении фенотипа метаболически здорового ожирения с группой метаболически здоровых с нормальным весом был выявлен высокий риск развития ССЗ (ОР 1,97, 95% ДИ 1,38-2,80) и трехкратное увеличение риска развития СД 2 типа (ОР 3,25, 95% ДИ 2,32-4,54). В таблице 4 отражены данные об ассоциации всех исследуемых фенотипов с риском ССЗ и СД 2 типа.

Авторы приведенного исследования делают вывод о том, что при метаболически здоровом ожирении риск развития СД 2 типа ниже в сравнении с метаболически нездоровым ожирением. Однако риск развития ССЗ одинаково высок в обеих сравниваемых группах.

Таким образом, метаболически здоровое ожирение не является “доброкачественным” состоянием и требует от нас активных вмешательств по снижению массы тела у пациентов и жесткому контролю модифицируемых факторов риска, в том числе пищевого поведения [32].

Сегодня назрела необходимость активного изучения ожирения в качестве ФР хронических неинфекционных заболеваний в российской популяции. Результаты национальных исследований должны быть в последующем использованы правительственными и неправительственными организациями для определения приоритетных направлений, реализации мер по изменению сложившейся эпидемиологической ситуации по ожирению и ассоциированным заболеваниям.

Литература

- ВОЗ (2013г). Глобальный план действий ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 гг. (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R10-ru.pdf)
- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000; 894: 1-253.
- de Mutsert R, den Heijer M, Rabelink TJ, et al. The Netherlands Epidemiology of Obesity (NEO) study: study design and data collection. Eur J Epidemiol 2013; 28: 513-23.
- Balanova IA, Kontsevaia AV, Shal'nova SA, et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. Preventive medicine 2014; 5: 42-52. Russian (Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. Профилактическая медицина 2014; 5: 42-52).
- McLellan F. Obesity rising to alarming levels around the world. Lancet 2002; 359: 12-4.
- Drapkina OM, Chaparkina SO. Correlation of metabolic syndrome, inflammation and endothelial dysfunction. Russian Medical News 2007; 3: 67-76. Russian (Драпкина О.М., Чапаркина С.О. Взаимосвязь метаболического синдрома, асептического воспаления и дисфункции эндотелия. Российские медицинские вести 2007; 3: 67-76).
- Lee Y. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. Journal of Clinical Epidemiology 2008; 61: 646-53.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365: 1415-28.
- Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2906-12.
- Finucane MM, Stevens GA. National, regional, and global trends in body mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. Lancet 2011; 377: 557-67.
- Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, et al. Cardiovascular risk estimation systems in primary prevention: do they differ? Do they make a difference? Can we see the future? Circulation 2010; 122: 300-10.
- Ajani UA. Has the risk for coronary heart disease changed among U.S. adults? J. Am. Coll. Cardiol 2006; 48: 1177-82.
- Akosh KO. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 41(9): 1475-9.
- Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, et al. Screening for Cardiovascular Risk in Asymptomatic Patients. J Am Coll Cardiol 2010; 55: 1169-77.
- Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, et al. Performance of the QRISK cardiovascular risk prediction algorithm in an independent UK sample of patients from general practice: a validation study. Heart 2008; 94: 34-9.
- Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2906-12.
- Caccamese SM, Kolodner K, Wright SM. Comparing patient and physician perception of weight status with body mass index. Am J Med 2002; 112: 662-6.
- Goh L, Dhaliwal S, Welborn T, et al. 2014. Anthropometric measurements of general and central obesity and the prediction of cardiovascular disease risk in women: a cross-sectional study. BMJ. 4 (2): Article ID 004138.
- Kyriakos Dimitriadis, Waist circumference compared with other obesity parameters as determinants of coronary artery disease in essential hypertension: a 6-year follow-up study. Hypertension Research 2016; 2: 1-5.
- Sharma S. Normal-Weight Central Obesity and Mortality Risk in Older Adults With Coronary Artery Disease. Mayo Clin Proc. 2016; 4: 1-9.
- Pencina MJ, D'Agostino Sr RB, D'Agostino Jr RB, et al. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. Stat Med 2008; 27: 157-72.
- Krintus M. Critical appraisal of inflammatory markers in cardiovascular risk stratification. Crit Rev Clin Lab Sci, Early Online: 9 June 2014.
- van Dis I, Kromhout D, Geleijnse JM, et al. Paternal and maternal history of myocardial infarction and 10-year cardiovascular diseases incidence in a Dutch cohort of middle-aged men and women. PLoS One 2011; 6: 28-39.
- Hinnouho G-M, Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. European Heart Journal Advance Access published March 26, 2014.
- de Boer AW. Overweight can be used as a tool to guide case-finding for cardiovascular risk assessment. Family Practice, 2015; 32(6): 646-51.
- Sims EA. Are there persons who are obese, but metabolically healthy? Metabolism 2011; 50: 1499-504.
- Wildman RP. Body Size Phenotypes and Inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. Obesity (2011) doi:10.1038/oby.2010.332
- Bluhm M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. Curr Opin Lipidol 2010; 21: 38-43.
- Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). Arch Intern Med 2008; 168: 1617-24.
- Pajunen P. Metabolically healthy and unhealthy obesity phenotypes in the general population: the FIN-D2D Survey. BMC Public Health 2011, 11: 754.
- Khana I, et al. Burden of subclinical cardiovascular disease in "metabolically benign" and "at-risk" overweight and obese women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Atherosclerosis 2011; 217: 179-86.
- Drapkina OM, Shepel' RN. Low sodium diet: pros and cons. Ration Pharmacother Cardiol 2015; 11(2): 190-5. Russian (Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Диета с низким содержанием поваренной соли: за и против. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11(2): 190-5).

ПЕРВАЯ РОССИЙСКАЯ ПРЕМИЯ ЗА ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ БОРЬБЫ С ИНСУЛЬТОМ “ВРЕМЯ ЖИТЬ!” ОБЪЯВИЛА СВОИХ ЛАУРЕАТОВ

10 июня 2016 года в Москве в рамках VIII Международного конгресса “Нейрореабилитация 2016” состоялась Церемония вручения **Всероссийской премии за достижения в области борьбы с инсультом “Время Жить!”**. Цель премии — признание заслуг и достижений государственных деятелей, руководителей медицинских учреждений, отдельных медицинских специалистов и коллективов в области борьбы с инсультом.

Еще несколько лет назад только 8% перенесших инсульт россиян возвращались к прежней жизни и профессиональной деятельности в полном объеме, а остальные же получали различные степени инвалидности. Благодаря Федеральной программе по снижению смертности от сосудистых заболеваний ситуация изменилась. В прошлом году доля пациентов с хорошим функциональным восстановлением составила 60% от числа больных, перенесших инсульт и прошедших лечение в стационаре.

Успех в борьбе с инсультом складывается из просвещения населения о симптомах инсульта, своевременной квалифицированной помощи и обязательной постинсультной реабилитации. Необходимо понимать, что знание симптомов инсульта, и, как следствие, немедленная госпитализация, способны сохранить тысячи жизней и снизить показатели инвалидизации людей трудоспособного возраста. Федеральный социально-образовательный проект “Стоп-инсульт” ставит перед собой цель объединить усилия профессионалов, представителей государственной власти и общества в борьбе с этим заболеванием. Его инициаторами стали Национальная Ассоциация по борьбе с инсультом (НАБИ) и Союз реабилитологов России при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Важнейшим направлением проекта “Стоп-инсульт” является учреждение Всероссийской премии за достижения в области борьбы с инсультом “Время жить!”, церемония вручения которой состоялась 10 июня 2016 г. Ее целью стало признание заслуг как отдельных регионов, так и достижений государственных деятелей, руководителей медицинских учреждений, отдельных медицинских специалистов и коллективов в области борьбы с инсультом.

Вероника Скворцова, Министр здравоохранения Российской Федерации: “Накануне дня медицинского работника хочу искренне поблагодарить не только номинантов и лауреатов премии “Время Жить!”, но и всех представителей этой благородной профессии за плодотворный, созидательный труд, за преданность своему делу и за те впечатляющие результаты, которых вы добились. Ваши уникальные знания, открытия,

опыт, ваша ежедневная кропотливая работа — это важный вклад в укрепление и процветание страны”.

Премия будет содействовать развитию экспериментальных и прикладных научных исследований в области лечения сердечно-сосудистых заболеваний и подчеркнет успехи в реализации государственных и общественных программ и проектов, направленных на профилактику и борьбу с инсультом.

Людмила Стаховская, Первый вице-президент НАБИ, директор НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор: “Я уверена, что вручение Премии “Время жить!” вызовет положительный резонанс в медицинском сообществе. Она позволяет отметить успехи регионального здравоохранения — как регионов в целом, так и отдельных врачей, больницы и медицинских бригад”.

Награды вручали представители Министерства здравоохранения Российской Федерации, Государственной Думы, Национальной Ассоциации по борьбе с инсультом и Союза реабилитологов России. В церемонии участвовали зарубежные ученые и врачи, чьи успехи в области борьбы с инсультом признаны мировым медицинским сообществом.

В этом году субъектом Российской Федерации, в котором наилучшим образом реализуется программа по снижению смертности от инсульта, была названа **Республика Мордовия**. В номинации “Лучшее первичное сосудистое отделение для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК)” была отмечена **ГБУЗ Ленинградской области “Всеволожская клиническая межрайонная больница”**, **БУЗ Воронежской области “Воронежская областная клиническая больница №1”** определена как лучший региональный сосудистый центр. **МБУЗ Краснодарская городская клиническая больница скорой медицинской помощи** победила в номинации “Лучшее отделение для лечения больных с ОНМК по внедрению эффективных технологий ведения больных с инсультом”. Также впервые благодарностью за стремление к возвращению к жизни был отмечен пациент Капустин Владимир Германович.

Николай Шамалов, ответственный секретарь НАБИ, Главный внештатный невролог г. Москвы, Главный внештатный специалист по медицинской реабилитации ЦФО, заведующий отделением НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта Российского национального исследовательского медицинского

университета имени Н. И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор: *“Наилучшие результаты лечения достигаются только тогда, когда в оказании медицинской помощи существует своевременность и преемственность. Именно так построена работа мультидисциплинарных бригад, отделений и медицинских центров, которые сегодня получили премию “Время Жить!”. Современные медицинские технологии, которые они используют в своей работе, позволяют улучшить качество жизни больных, перенесших инсульт”.*

Лауреатами премии за личный вклад в дело борьбы с инсультом стали академик РАМН, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Российского государственного медицинского университета Гусев Евгений Иванович (г. Москва), почетный профессор неврологии университета Хельсинки Маркку Касте (Хельсинки, Финляндия), заведующая неврологическим отделением Республиканской больницы №2 — Центра экстренной медицины — Кузьмина Земфира Макаровна (Республика Саха, Якутия) и доктор психологических наук, профессор, действительный член Российской академии образования, научный руководитель Центра патологии речи и нейрореабилитации департамента здравоохранения г. Москвы Шкловский Виктор Маркович (г. Москва).

Лучшей медицинской организацией 1-го этапа медицинской реабилитации была названа мультидисциплинарная команда СПб ГБУЗ “Городская больница N26”. Лучшей медицинской организацией 2-го этапа

медицинской реабилитации стала мультидисциплинарная команда Свердловской областной клинической больницы N1. Звание лучшей медицинской организации 3-го этапа медицинской реабилитации завоевала мультидисциплинарная команда Института мозга. Все упомянутые организации являются участниками пилотного проекта “Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации” по профилю “неврология”.

В номинации “Лучший регион Российской Федерации по медицинской реабилитации пациентов с инсультом” победили Свердловская область и город Санкт-Петербург.

Галина Иванова, Председатель Президиума общероссийской общественной организации “Союз реабилитологов России”, Главный внештатный специалист Минздрава РФ по медицинской реабилитации, заведующая кафедрой медицинской реабилитации ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, заведующая отделом медико-социальной реабилитации инсульта НИИ ЦВПиИ РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор: *“Пилотный проект по развитию системы медицинской реабилитации, который проходит в ряде регионов России, показал эффективность нового подхода к оказанию помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения. Одной из составляющих этого подхода является реализация мультидисциплинарными бригадами проблемно-ориентированного подхода к каждому пациенту”.*

“Стоп-Инсульт” — Федеральный социально-образовательный проект, инициаторами которого являются Национальная Ассоциация по борьбе с инсультом (НАБИ) и Союз реабилитологов России при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации. Цель проекта — проведение на федеральном уровне масштабной информационно-просветительской кампании по борьбе с инсультом среди широкой аудитории, объединение усилий медицинского сообщества, представителей государственной власти и жителей в борьбе с этим заболеванием. Официальный сайт проекта — www.stop-insult.ru.

Национальная ассоциация по борьбе с инсультом (НАБИ) — некоммерческая организация, объединяющая на добровольных началах предприятия, организации, учреждения и иные юридические лица, занимающиеся научно-исследовательской и практической деятельностью в области диагностики, профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения. НАБИ ставит перед собой цель содействовать развитию научных исследований в этой сфере, повышать качество медицинской и социальной помощи больным, осуществление просветительской работы среди населения.

“Союз реабилитологов России” — общероссийская общественная организация, которая призвана содействовать развитию мультидисциплинарной медицинской реабилитологии. Основными направлениями деятельности Союза реабилитологов России является объединение врачей и медсестер, педагогов-логопедов, психологов, специалистов в области физической культуры и спорта, представителей служб социальной защиты, пациентов и их родственников, волонтерские организации для скоординированных взаимодействий по улучшению качества жизни российских граждан с ограничениями жизнедеятельности; участие в создании эффективной структурированной системы медицинской реабилитации, выполняемой на всех этапах оказания помощи пациенту во всех регионах Российской Федерации; участие в разработке нормативно-правовых документов, регламентирующих деятельность в области медицинской реабилитации; формирование экспертного сообщества в области медицинской реабилитации; проведение экспертизы качества оказания помощи по медицинской реабилитации в различных клинических областях и пр.

В РОССИЙСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ ПОЯВИТСЯ НАЦИОНАЛЬНАЯ СЕТЬ ЛИПИДНЫХ ЦЕНТРОВ

В России в ближайшем будущем появится национальная сеть липидных центров, проект которой разработан отечественными кардиологами Национального общества по изучению атеросклероза в этом году. Цель работы данных лечебно-диагностических центров — раннее выявление и специализированное лечение пациентов с нарушениями липидного обмена и высоким уровнем холестерина, в первую очередь, пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГХС) — генетическим заболеванием, которое является одной из причин “молодых” инфарктов и инсультов. Данные о больных СГХС будут вноситься в единый Всероссийский регистр пациентов, работа над составлением которого уже началась. Об этом заявили ведущие российские эксперты в области кардиологии и педиатрии в ходе экспертной панели в рамках Международного конгресса по атеросклерозу, посвященного памяти Н.Н. Аничкова и проходившего в Санкт-Петербурге 2-4 июня 2016 года.

Семейная гиперхолестеринемия является самым распространенным наследственным заболеванием в мире. Это врожденное заболевание, вызываемое мутацией генов, влияющих на липидный обмен в организме, из-за чего возникает стойкое повышение уровня холестерина в крови, которое приводит к образованию атеросклеротических бляшек на стенках сосудов и развитию атеросклероза в молодом и даже детском возрасте. У людей с семейной гиперхолестеринемией уровень “плохого” холестерина может превышать норму в 2 и более раз, а вероятность развития инфаркта и инсульта в молодом возрасте (20-40 лет) возрастает в 20 раз. В настоящее время, официальные данные о заболеваемости СГХС в России отсутствуют, однако, по оценкам специалистов, в стране может быть около 500 000 больных семейной гиперхолестеринемией.

По мнению врачей, высокие показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в стране (сердечно-сосудистые заболевания ежегодно уносят жизни 1 млн россиян, или 3000 жизней в день) отчасти обусловлены недооценкой значимости гиперхолестеринемии. “К сожалению, у нас в стране нет точной статистики о количестве больных СГХС, как нет и данных об экономических потерях из-за ранних, преждевременных смертей. Но речь может идти о миллиардах рублей, потому что мы теряем молодых, трудоспособных, активных людей, которым 25-30-40 лет. Я не говорю уже о человеческом аспекте проблемы, ведь никто не хочет, чтобы его сын или дочь, друг, коллега потерял свою жизнь в таком молодом возрасте!” — сказал **Марат Ежов**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела проблем атеросклероза

ФГБУ “РКНПК” МЗ РФ, президент Национального общества по изучению атеросклероза.

Сегодня к национальному регистру больных семейной гиперхолестеринемией подключены 12 российских регионов, в которых расположены 16 крупных учреждений, обладающих функцией липидных центров. Проект реализуется в рамках Российской научно-исследовательской программы по своевременной диагностике семейной гиперхолестеринемии в Москве, Санкт-Петербурге, Челябинске, Самаре, Новосибирске, Екатеринбурге и других городах.

“Работа над проектом сети липидных центров завершена, и сейчас главная задача — внедрить этот проект по всей стране, — сообщил **Марат Ежов**. — Предполагается, что будет два типа липидных центров — региональные и федеральные. В идеале в структуру каждого центра должны входить такие медицинские специалисты, как кардиолог, педиатр, генетик, диетолог, лаборатория молекулярной диагностики, лаборатория аферезных методов лечения (очистки крови). Также при центрах необходимо создание биобанков: семейная гиперхолестеринемия — заболевание наследственное, следовательно, мы должны иметь возможность провести пациенту генетический анализ, чтобы посмотреть тот или иной параметр. Это важно, прежде всего, для детей. И, конечно же, эти центры должны работать в тесном контакте с клиниками, куда попадают пациенты при первичных обращениях, и быть на передовой при проведении клинических исследований новых лекарственных препаратов для лечения атеросклероза”.

По мнению эксперта, одна из главных проблем в работе по выявлению больных СГХС — отсутствие информации об этом заболевании и низкая осведомленность как самих врачей, так и пациентов. Население мало знает о вреде высокого уровня холестерина для сердечно-сосудистой системы и организма в целом, о том, к каким болезням и проблемам могут привести нарушения липидного обмена. Процент диагностированных случаев СГХС сегодня не превышает 0,08%, как следствие, своевременное лечение получают менее 1% пациентов.

3 июня впервые прошел Всероссийский день борьбы с семейной гиперхолестеринемией, инициаторами проведения которого выступили Всероссийское общество орфанных заболеваний и Национальное общество по изучению атеросклероза. Цель его проведения — привлечь внимание медицинского сообщества, чиновников здравоохранения, общественности к данной проблеме. Мероприятие станет ежегодным.

www.rosocardio.ru

РОССИЙСКИЙ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ
Russian Journal of Cardiology

Силуэты Полиграф



КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ
И ПРОФИЛАКТИКА
CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

В 2016г Издательство журнала “Кардиоваскулярная терапия и профилактика” и “Российский кардиологический журнал” планирует к публикации:

ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ СБОРНИК РЕКОМЕНДАЦИЙ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ

Переводы рекомендаций опубликованы в Российском кардиологическом журнале в 2015-2016гг



Том. 1 ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2014

Реваскуляризация миокарда 2014
Диагностика и лечение острой тромбоэмболии легочной артерии 2014
Диагностика и лечение гипертрофической кардиомиопатии 2014
Диагностика и лечение заболеваний аорты 2014
Определение и ведение сердечно-сосудистых заболеваний при внесердечных хирургических вмешательствах 2014



Том. 2 ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2015

Диагностика и лечение легочной гипертензии 2015
Лечение больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST 2015
Диагностика и лечение заболеваний перикарда 2015
Лечение инфекционного эндокардита 2015
Лечение больных с желудочковыми аритмиями и профилактика внезапной сердечной смерти 2015



Как подготовить статью в научный медицинский журнал?

Учебное пособие

Не только молодые ученые, но и профессионалы сталкиваются с трудностями при написании качественной научной статьи. В данном учебном пособии мы расскажем о том, как:

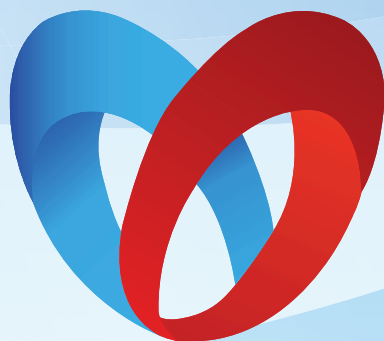
- собирать научный материал, структурировать текст и использовать литературные источники?
- как осуществлять поиск в интернете, как работать с базами данных?
- что такое индекс-цитирования, импакт-фактор, международные рейтинги журналов?
- оформить текст научной статьи, чтобы он индексировался в научных базах?

Принимаются предварительные заказы (без оплаты).

Цена: 1100-00 руб. в т.ч. НДС (в стоимость не входят почтовые услуги по доставке).

Бонусом к данному изданию Издательство дарит двухтомник **ЕВРОПЕЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕОК 2014 и 2015** (сборник переводов Европейских рекомендаций, опубликованных в Российском кардиологическом журнале в 2015-2016гг).

Более подробно с изданием можно ознакомиться на сайте <http://www.rosocardio.ru> в разделе Издательство.



**РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО**

**РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ**

**20-23 сентября 2016 года
Екатеринбург**

www.scardio.ru

