

На правах рукописи

ФИЛИППОВ Евгений Владимирович

**ФАКТОРЫ РИСКА, НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ
ИСХОДЫ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ
ПРОФИЛАКТИКИ В РЕГИОНЕ С ВЫСОКИМ
УРОВНЕМ СМЕРТНОСТИ**

14.01.04 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Рязань – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор **Якушин Сергей Степанович**

доктор медицинских наук, профессор **Шальнова Светлана Анатольевна**

Официальные оппоненты:

академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор **Подзолков Валерий Иванович**
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, зав. кафедрой факультетской терапии №2

доктор медицинских наук, профессор **Потешкина Наталия Георгиевна**
ГБОУ ВПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, зав. кафедрой общей терапии

доктор медицинских наук, профессор **Колбасников Сергей Васильевич**
ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России, зав. кафедрой общеврачебной практики (семейной медицины) ФДПО

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «» 2015 года в 12.00 часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.084.04 при ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 7/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390027, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34

Автореферат разослан «___» _____ 2015 года

Ученый секретарь Диссертационного Совета
доктор медицинских наук, профессор

М.А. Бутов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

ХНИЗ становятся одной из наиболее важных проблем современной медицины, поскольку являются основной причиной смертности населения (Бойцов С.А. и др., 2014, Losano R. и др., 2010). Этому способствует большая распространенность различных факторов риска (Оганов Р.Г. и др., 2009). В ряде стран (США, Финляндия, Германия) существуют системы скрининга и мониторинга факторов риска, которые также оценивают их вклад в развитие ХНИЗ и смертность (Пушка П. И др., 2011). В России такая система только начинает создаваться (Бойцов С.А., и др. 2014).

Благодаря проводимым исследованиям становится возможным узнать причины эпидемии ХНИЗ и изучить точки приложения программ профилактики. Правильное использование результатов исследований может привести к снижению смертности от ХНИЗ на 49-63% (Дж. Кэмм, 2011).

В настоящее время существуют различные данные об эпидемиологии факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний в России (Бойцов С.А., 2013, Школьников В.А. и др., 2000). В 1990-х годах в Российской Федерации проводился целый ряд исследований, которые были частью крупных международных проектов, посвященных эпидемиологии факторов риска ХНИЗ (Глазунов И.С. с соавт., 2006, Tunstall-Pedoe Н. с соавт., 2002). Исследование национальной представительной выборки, проведенное Шальной С.А. с соавт. (1993) показало высокую распространенность факторов риска и их негативное влияние на сердечно-сосудистые исходы. Мониторинг АГ, проведенный ГНИЦ профилактической медицины, также продемонстрировал рост частоты ряда факторов риска в России. Одно из последних исследований, проведенных в 2012-2013 гг. в 13 регионах, показало, что РФ – территория высокого риска развития фатальных и нефатальных событий (Шальнова С.А., 2014).

Изучение влияния факторов риска на исходы проводилось в каждом из этих исследований, однако, эти данные не учитывают настоящего социально-экономического положения страны и поэтому их результаты не могут быть использованы. Последнее исследование 2012-2013 гг., которое выполнено после завершения нашего исследования МЕРИДИАН-РО изучало частоту факторов риска ХНИЗ (Шальнова С.А. с соавт, 2014), данные по их влиянию на неблагоприятные события пока не опубликованы.

В РФ не проводились масштабные популяционные исследования по оценке ЭД и ее вкладу в развитие ХНИЗ у лиц трудоспособного возраста (Белоусов Ю.Б. и др., 2004, Малая Л.Т., 2000, De Caterina R. и др., 2007), не разработаны методы фармакологической коррекции ЭД (Романовская Г.А. и

др., 2005, Тюренков И.Н., 2010, Mancini G.V. и др., 1996, Della Rocca D.G. и др., 2010).

Кроме того, представляют особый интерес региональные особенности профиля риска для последующей разработки научно обоснованных региональных программ профилактики ХНИЗ (Оганов Р.Г. с соавт., 2009). Результаты других, одно- и многоцентровых эпидемиологических исследований в различных регионах России не могут быть экстраполированы на Рязанскую область из-за социально-экономических, географических и климатических различий (Трубников В.А., 2015, Акимова Е.В., 2008, Никитин Ю.П. и др., 2012). Более того, если эти данные в некоторых регионах и существуют, то в ряде областей России показатели курения, потребления алкоголя, уровня холестерина и т.д. ориентировочны, так как там не проводились крупные исследования, оценивающие эти факторы (Оганов Р.Г. и др., 2009, Гафаров В.В., 2013, Мамедов М.Н. и др., 2007, Кожевникова О.В., 2013). На них нельзя ориентироваться при разработке программы профилактики и планировании каких-либо интервенций. Для оценки текущей эпидемиологической ситуации в Рязанской области среди трудоспособного населения области необходимо проведение исследования, которое позволило бы разработать и внедрить в практику профилактическую программу, специфическую для данной области. Представляется важным изучение не только частоты факторов риска, но и их ассоциаций с ХНИЗ и неблагоприятными исходами. Эти данные позволяют ставить правильные задачи при проведении адресных программ профилактики и добиваться более эффективного снижения смертности в регионе.

Выделение группы лиц высокого риска фатальных и нефатальных осложнений с целью углубленного исследования для выявления патологических изменений в миокарде также является важным, поскольку наличие этих изменений может значительно ухудшать прогноз и требовать более интенсивных интервенций или даже терапии (Качковский М.А. и др., 2014, Шальнова С.А. и др., 2007).

Оценка экономического эффекта от программ профилактики, а также расчет затраты/польза в регионах России не проводится, поэтому необходимость разработки интегрированных программ профилактики не является очевидной. Существуют только небольшие единичные исследования, которые изучают глобальное бремя только отдельных факторов риска или болезней: ИБС, ЦВБ или других (Концевая А.С., 2011, Оганов Р.Г. и др., 2011, Омеляновский В.В. и др., 2010, Suhrcke M. И др., 2008).

Отдельным чрезвычайно важным направлением является отслеживание распространенности факторов риска в динамике, их вклада в развитие ХНИЗ и неблагоприятных исходов является необходимым для оценки и оперативной коррекции профилактических программ (Бойцов С.А. и др., 2013). Полноценной системы мониторинга ХНИЗ в регионах России также не существует, поэтому оценка усилий медицинского сообщества в борьбе с ХНИЗ и факторами риска затруднена.

Таким образом, исследование распространенности факторов и изучение их ассоциаций с ХНИЗ и неблагоприятными исходами, в том числе и региональном уровне не вызывает сомнений (Оганов Р.Г. и др., 2013). Изучение экономических потерь от ХНИЗ также является важным, поскольку позволяет оценить насколько влияние профилактических интервенций может увеличить валовой региональный продукт (Бойцов С.А., 2014, Концевая А.С., 2011).

Цель исследования

Комплексное изучение факторов риска и неблагоприятных исходов хронических неинфекционных заболеваний для создания интегрированной программы профилактики в регионе с высокой смертностью.

Задачи исследования

1. Установить распространенность факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний среди постоянно проживающего населения Рязанской области в возрасте 25-64 лет.
2. Оценить эндотелиальную дисфункцию на популяционном уровне и ее вклад в развитие хронических неинфекционных заболеваний и их неблагоприятных исходов, а также изучить пути фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции.
3. Выполнить углубленное обследование у лиц высокого риска в группе 25-64 лет для выявления возможных дополнительных факторов риска.
4. Установление взаимосвязи различных факторов риска с наличием хронических неинфекционных заболеваний и показателями смертности.
5. Оценить не прямые экономические потери от сердечно - сосудистых заболеваний за 12 месяцев.
6. Оценить результаты целевой интегрированной программы профилактики хронических неинфекционных заболеваний.

Научная новизна исследования

1. Впервые было проведено эпидемиологическое исследование факторов риска и их ассоциаций с хроническими неинфекционными заболеваниями в Рязанской области.

2. Установлены наиболее важные предикторы, влияющие на неблагоприятные исходы у трудоспособного населения Рязанской области.
3. Изучены органические и электрофизиологические изменения миокарда у лиц высокого риска по шкале SCORE в возрасте 25-64 лет.
4. Проведено популяционное изучение эндотелиальной дисфункции и установлена эффективность фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина в ее коррекции.
5. Впервые изучены региональные непрямые экономические потери от сердечно - сосудистых заболеваний в Рязанской области.
6. Оценена начальная эффективность интегрированной программы профилактики хронических неинфекционных заболеваний в Рязанской области.

Теоретическая значимость

Результаты исследования существенно дополняют данные о влиянии различных факторов риска на здоровье человека. Выявлены региональные особенности распространенности факторов риска и их ассоциаций с ХНИЗ, что может стать основой для дальнейших исследований в других регионах страны и создания универсального инструмента прогнозирования риска неблагоприятных событий, учитывающих эти различия.

В исследовании показана роль апополипротеинов в прогнозировании неблагоприятных исходов на фоне высокой частоты дислипидемий среди трудоспособного населения. Полученные данные являются базой для дальнейшего исследования этих маркеров в больших популяционных исследованиях с целью определения их роли при оценке суммарного риска неблагоприятных исходов.

Изучены взаимоотношения между факторами риска и ХНИЗ с ЭД на популяционном уровне, показаны возможности ее коррекции. Полученные данные могут стать концептуальной основой широкомасштабного изучения роли ЭД в прогнозировании атеросклероза и неблагоприятных исходов.

Практическая значимость

Выявлены региональные особенности рискованного профиля населения и предикторы неблагоприятных исходов, на которые должны обращать внимание медицинские работники в первую очередь. Даны индивидуальные рекомендации пациентам по снижению их риска.

Обосновано и внедрено в регионе более расширенное обследование лиц высокого риска для выявления и коррекции уже существующих у них патологических изменений миокарда.

Показано, что определение ЭД является интегрированным показателем влияния факторов риска на здоровье человека. Это позволяет рекомендовать данное исследование при проведении профилактических осмотров и на первом этапе диспансеризации. Показана польза приема периндоприла/амлодипина у лиц с ЭД и АГ, что позволяет его использовать у этой группы пациентов.

На основании проведенного исследования разработана и утверждена долгосрочная целевая программа «Комплексная профилактика неинфекционных заболеваний у населения Рязанской области на 2013 - 2017 годы».

Оценена начальная эффективность интегрированной программы профилактики ХНИЗ и создана система дальнейшего ее мониторинга.

Положения, выносимые на защиту

1. Профиль риска трудоспособного населения Рязанской области составили: ожирение, курение, низкая ФА, тревога/депрессия, ОХС $>$ 5 ммоль/л, ЛПНП $>$ 2,5 ммоль/л и повышенный СРБ.
2. ЭД является интегрированным показателем влияния факторов риска, ее изучение рекомендуется при скрининге лиц высокого риска, на первом этапе диспансеризации и при профилактических осмотрах. Комбинация периндоприла+амлодипин благоприятно влияет на ЭД у пациентов с АГ и ЭД. Исследование продемонстрировало значимое снижение ЭД обеих типов при использовании данной комбинации в течение 12 недель.
3. У лиц с высоким риском по шкале SCORE (более 5%) часто выявляются патологические изменения в миокарде, что требует дополнительной диагностики, интенсивного профилактического вмешательства и наблюдения медперсонала.
4. Основными факторами, ассоциирующимися с ХНИЗ и влияющими на развитие неблагоприятных исходов в выборке были: курение; ожирение, недостаточная ФА, риск SCORE $>$ 5%, Наличие АГ, повышение аполипопротеина апоВ более 180 мг/дл, наличие ИБС/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе.
5. Непрямые экономические потери в регионе от ССЗ и ХНИЗ высокие и достигают 4,9% валового регионального продукта.
6. Первоначальные результаты реализации интегрированной программы профилактики ХНИЗ показывают ее эффективность и необходимость дальнейшего продолжения.

Внедрение результатов в практику. Результаты внедрены в практику работы ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской

Федерации, Министерство здравоохранения Рязанской области, кардиологических отделений и поликлиники ГБУ Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер». Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедре госпитальной и факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и фармакотерапии ФДПО ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

Апробация работы. Основные результаты доложены на совещании, посвященном началу проекта ЭССЕ-РФ в РФ, в ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздравсоцразвития России (Москва, 20 марта 2012 г.); Всероссийской конференции по профилактике хронических неинфекционных заболеваний (Москва, 18 мая 2012 г.); Тареевских чтениях (Москва, 16 мая 2012 г.); Конференции для практических врачей (Тула, 27 марта 2012 г.); Российском Национальном конгрессе кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии» (Москва 3-5 октября 2012 г.); Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (27 сентября 2012 г.); Российском Национальном конгрессе кардиологов «Кардиология: от науки – к практике» (Санкт-Петербург, 25-27 сентября 2013 г.); Joint meeting ESH-ISH HYPERTENSION ATHENS 2014 (Афины, 13-16 июня 2014 г.); Российский Национальный конгресс кардиологов (Казань, 24-26 сентября 2014 г.); 2-й Международный образовательный форум «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА» (Санкт-Петербург, 4-6 июня 2014 г.); EUROPREVENT – 2015 (Лиссабон, 13-16 мая 2015 г.); 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection (Милан, 12-15 июня 2015 г.); Всероссийской научно-практической конференции «НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ» (Москва, 27-29 мая 2015 г.); Научно-практической конференции с Международным участием "ПРОФИЛАКТИКА 2015" (Москва, 11 июня 2015 г.); 14th European Congress of Internal Medicine (Москва, 14-16 октября 2015 г.); межкафедральном совещании кафедр госпитальной терапии, фтизиопульмонологии с курсом лучевой диагностики, пропедевтики внутренних болезней, факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и фармакотерапии ФДПО, терапии ФДПО с курсом семейной медицины ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 16 ноября 2015 г.).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 48 работы, в том числе 15 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 293 страницах печатного текста и включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, восемь глав результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложения. Работа содержит 49 таблиц и 67 рисунков. Список литературы включает 365 источников, в том числе, 182 отечественных и 183 иностранных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование планировалось включить 1600 человек населения Рязанской области в возрасте 25-64 лет, в том числе 400 человек сельского и 1200 – городского населения. В представительную выборку отбиралось население, проживающее в 4 городских участках и 1 сельском.

Городское население в исследовании было представлено жителями города Рязани, выбранными случайно. Случайным путем были выбраны 4 поликлиники города Рязани, в которых случайным образом были выбраны врачебные участки (по 6 в каждой поликлинике) с населением 1200-1700 человек. Затем на каждом участке была произведена пошаговая рандомизация (улица, дом, квартиры). В каждой квартире как возможный участник исследования расценивался только один человек 25-64 лет (отбор производился по дню и месяцу рождения, брался тот человек, который родился позже). Таким образом, с каждого участка было отобрано в исследование по 75 человек. Сельское население в исследовании было представлено жителями двух типичных сел Захарово и Елино, выбранными случайно. На трех врачебных участках с населением 800-1350 человек была произведена пошаговая рандомизация (улица, дом, квартиры). В каждой квартире как возможный участник исследования расценивался только один человек 25-64 лет (отбор производился по дню и месяцу рождения, брался тот человек, который родился позже). Таким образом, с каждого участка было отобрано в исследование по 144 человека.

Использованный метод формирования представительной выборки является разновидностью формирования трехступенчатой кустовой выборки, усовершенствованной для нужд практического здравоохранения и адаптированной к административно-территориальному делению его структур, где в качестве базового куста (первичной выборочной единицы) в случайно отобранных регионах, где фигурируют случайно отобранные лечебно-профилактические учреждения первичного звена здравоохранения – поликлиники и центральные районные больницы.

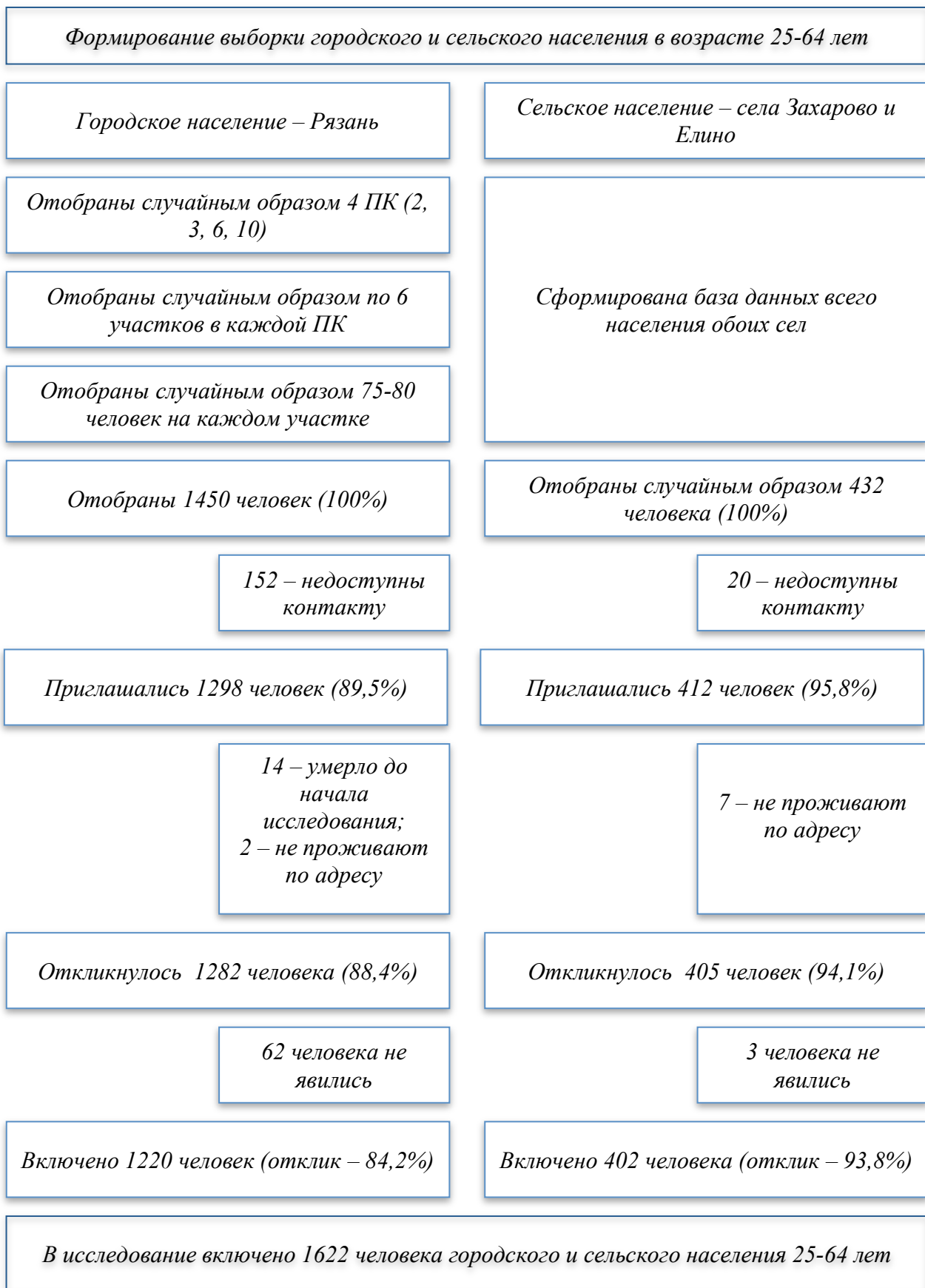


Рис. 1. Формирование выборки исследования

Вторичными и третичными единицами структуры считали врачебные участки и закрепленных за ними жителей (семей), соответственно. Аналогичный трёхступенчатый метод формирования представительной выборки (последовательный случайный отбор регионов – избирательных участков – домохозяйств) был успешно применен в целом ряде исследований (Entwisle W. и др., 1995, Оганов Р.Г. и др., 2011, Nelson D.E., и др., 2011). Заданный объем выборки - 1600 индивидуумов является установившейся нормой при проведении социологических или медицинских обследований населения. Исследование МЕРИДИАН-РО предвзяло и стало основой для проведения Российского многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ.

Схема обследования и практическое формирование выборки представлены на рис. 1. Список участков, попавших в исследование, определялся случайным образом с помощью функции RND в программе Excel MS на совещании Исследователей. Всего в исследование было включено 1622 человека (1220 – городского и 402 – сельского населения).

Дизайн исследования. Исследование проводилось как проспективное длительное исследование с периодом наблюдения 36 месяцев. Пациенты включались в исследование при соблюдении правил GCP – Good clinical practice (Качественной Клинической практики), если они подписали информированное согласие и согласие на обработку персональных данных, соответствовали критериям включения и не имели критериев исключения.

Включение пациентов в исследовании.

Критерии включения:

- Подписанное информированное согласие;
- Возраст 25-64 года.

Каждый приглашенный для участия в исследовании пациент был полностью проинформирован в доступной для понимания форме (устной и письменной) о цели и характере исследования, после чего давал свое письменное согласие на участие в исследовании.

Методы исследования. Проводился по **стандартному опроснику** на всех этапах исследования. В него были включены следующие модули: социальный статус, пищевые привычки (особенности питания), физическая активность, курение, употребление алкоголя, семейный анамнез, личный анамнез, объективные данные, лабораторные данные, данные об обращаемости за медицинской помощью и нетрудоспособности, опросник качества жизни EQ-5D. Кроме того, в опросник был включен раздел по отношению обследуемого к факторам риска и роли различных источников в информировании населения об этих факторах. **Измерение АД, ЧСС, роста, веса, окружности талии** проводилось с помощью стандартного

оборудования. В данном исследовании для измерения АД использовались автоматические электронные тонометры A&D. Измерение АД проводилось в соответствии с протоколом исследования и рекомендациями по ведению пациентов с АГ. **Лабораторные исследования.** Были проведены следующие лабораторные исследования: общий холестерин, холестерин ЛПВП, ЛПНП триглицериды, глюкоза, ГГТП, фибриноген, мочевая кислота, СРБ (количественным методом), аполипопротеин А1, аполипопротеин В, липопротеин (а). **Комплексная оценка риска** проводилась с помощью адаптированной шкалы SCORE для Российской Федерации. **ЭКГ:** регистрировалась в покое, лежа на спине в 12 стандартных отведениях по стандартной методике каждому обследуемому. **Эндотелиальная функция:** измерение эндотелиальной функции проводилось по стандартной методике (окклюзионная проба и контурный анализ) с помощью компьютерного фотоплетизмографа «Ангиоскан». **ЭхоКГ:** регистрировалась в покое, по стандартной методике. Исследование проводилось пациентам высокого риска SCORE. **ХМЭКГ:** регистрировалось по стандартной методике. Исследование проводилось пациентам высокого риска SCORE. **Оценка факторов риска.** Факторы риска определялись согласно методам, применяемым в Международной интегрированной программе профилактики неинфекционных заболеваний (CINDI). **Причины неучастия в исследовании.** Участие в исследовании является добровольным, о чем свидетельствует подписание информированного согласия. Вместе с тем проводилась регистрация причин неучастия отобранных в выборку индивидуумов, (причина отказа, отсутствие –командировка более, чем на год, пребывание в заключении и пр.), поскольку необходимым показателем представительности исследования является отклик на обследование, который не должен быть менее 80%. Из исследования были исключены 260 (13,9%) предварительно отобранных лиц. 172 из них были недоступны контакту, 9 из них не проживали по указанному адресу, 14 – умерло до начала исследования, остальные 65 - не явились, несмотря на приглашение участия в исследовании. Так как исследованием был запланирован отклик не менее 80% (фактический составил 86,1%), на первоначальном этапе был запланирован процент отсева лиц до 20%.

Перспективное наблюдение за лицами, включенными в исследование. Наблюдение за обследованными лицами и сбор конечных точек продолжались в течение 36 месяцев. Настоящие конечные точки получены на 10/01/2015 года, медиана наблюдения составила 19,5 [15,5:22,5] месяцев. За конечные точки были приняты: смерть от любых причин, инсульт любой этиологии, фатальный и не фатальный инфаркт миокарда и

реvascularизация коронарных артерий. Также в исследовании была комбинированная конечная точка, которая включила в себя: смерть от любых причин+нефатальный инсульт любой этиологии+нефатальный инфаркт миокарда. Данные по конечным точкам были получены путем прямого и непрямого контакта. Первоначально производился прямой контакт (личный или по телефону) с участником исследования и/или его родственниками. Это позволяло уточнить жизненный статус участника. Если статус члена когорты был «жив» собиралась информация о новых сердечно - сосудистых осложнениях: не фатальный инфаркт миокарда, не фатальный инсульт, реvascularизация коронарных артерий. Эта информация получалась во время прямого контакта и по запросу в Региональный Фонд обязательного медицинского страхования (РОФОМС). Наличие выписки из стационара служило подтверждением этих конечных точек. Выписки запрашивались в ЛПУ, где лечился участник исследования или в поликлиниках по месту жительства. При отсутствии данного документа в ЛПУ, он запрашивался у члена когорты. Данные конечные точки фиксировались в первичной документации. В случае смерти индивида информация уточнялась с помощью непрямого контакта в Управлении ЗАГС по Рязанской области и в ЛПУ по свидетельству о смерти. После подтверждения смерти в соответствующих ЛПУ, запрашивалась медицинская документация (выписки, протоколы аутопсии и т.д.) о причине смерти участника исследования. В исследовании все случаи смерти были подтверждены медицинской документацией. Данные о смерти члена когорты также фиксировались в первичной документации.

Мониторинг факторов некоторых факторов риска ХНИЗ. С целью оценки эффективности долгосрочной целевой программы «Комплексная профилактика неинфекционных заболеваний у населения Рязанской области на 2013-2017 годы» с 15 октября по 24 ноября 2014 года был проведен мониторинг основных факторов риска ХНИЗ. Мониторинг проводился на основании почтового опроса и компьютерного тестирования. Объем выборки был запланирован не менее 300 человек в возрасте 25-64 лет. Отклик на обследование составил 70,1%. В исследование было включено 367 человек городского населения 25-64 лет, проживающих в Железнодорожном районе г. Рязани.

Расчет экономических потерь от ССЗ в Рязанской области. Расчет экономических потерь проводился как на основании данных официального статистического учета, так и на основании данных, полученных в исследовании МЕРИДИАН-РО (количество инвалидов, их экономические и социальные параметры, количество листов нетрудоспособности и основные

их причины в течение года, предшествующего исследованию). Все данные представлены в соответствии с методологией расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения, утвержденной приказом Минэкономразвития России, Минздравсоцразвития России, Росстата от 10.04.2012 г № 192/323н/45н/113. Оценка экономических потерь от преждевременных смертей населения определялась как упущенная выгода в производстве валового регионального продукта из-за постоянного выбытия человека из сферы производства. Оценка экономических потерь от инвалидизации населения определялась как сумма упущенной выгоды в производстве ВРП из-за выбытия в связи с инвалидностью человека из сферы производства. Экономические потери от заболеваемости населения рассчитывались как произведение числа дней временной нетрудоспособности на ВРП в расчете на одного занятого в день (исходя из числа календарных дней в году) в соответствующей группе населения.

Описание методов статистической обработки данных. Введенная база была подвергнута нескольким проверкам. Ошибки ввода данных исправлены перед началом статистической обработки. Использовались стандартные параметры описательной статистики для непрерывных количественных признаков: среднее, стандартное отклонение, медиана, минимальное и максимальное значения; стандартные параметры описательной статистики для качественных признаков: частоты и доли (в процентах). Непрерывные количественные исходные и демографические признаки были протестированы простым t-критерием для независимых выборок. В случае распределения значений признака, отличного от нормального, был использован критерий Манна-Уитни. Для качественных признаков был применен точный критерий Фишера либо тест хи-квадрат, в зависимости от количества наблюдений в каждой ячейке таблицы сопряженности. При оценке относительного риска использовалась модель риска или модель Mantel-Haenszel, а также другие виды статистического анализа. При необходимости для полученных данных рассчитывался 95% доверительный интервал. Ассоциации между различными факторами и явлениями представлены в виде отношения шансов и рассчитывались с помощью метода мультиномиальной логистической регрессии. Исходы анализировались с помощью модели пропорциональных рисков Соx. В случае различий групп в базовых характеристиках при их сравнении с помощью регрессионного анализа производилась коррекция на эти различия. Результаты статистического анализа, описательной статистики и иллюстративные таблицы, графики, списки представлены в статистическом отчете. Если специально не оговорено, все статистические тесты

двусторонние, с уровнем альфа = 0,05. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 20.0. Данные были стандартизированы по возрасту в соответствии с Европейским стандартом (Европейской стандартной популяцией).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование МЕРИДИАН-РО было включено 1622 человека (1220 городского и 402 – сельского населения) в возрасте 25-64 лет, из которых 750 (42,6%) были мужчины, 872 (53,8%) – женщины. Распределение обследованных по полу и возрасту соответствовало генеральной совокупности населения Рязанского региона. Распределение сельской и городской выборок также не отличалось от возрастно-половых характеристик городского и сельского населения Рязанской области (в соответствии с данными РязаньСтата (2011)). Отклик на исследование составил 86,1%. Работающими были 85,5% лиц, 1,7% имели инвалидность. 38,9% лиц закончили ВУЗ, среднее специальное образование имели 31,2%. В браке состояло 64,7%, вошедших в выборку. Среди потерявших супруга преобладали сельские жители (12,2% против 8,3%, $p < 0,05$), в городе чаще регистрировались лица, никогда не состоявшие в браке (15,8% против 10,0, $p < 0,05$). Количество лиц в браке было одинаковым как в городе, так и в селе (64,1% против 66,4%, $p > 0,05$). Лиц с высшим образованием больше проживало в городе (41,8% против 30,1%, $p < 0,05$), а только с полным средним – в селе (15,2% против 11,2%, $p < 0,05$). Количество обследованных лиц, закончивших техникум и ПТУ в городе, составило 41,6%, в сельской местности – 49,8%, однако, различия были незначимы ($p > 0,05$). По уровню занятости обе группы не отличались (город - 86,0%, село - 84,8%, $p > 0,05$).

Изучение традиционных факторов риска и их ассоциаций с ХНИЗ

Избыточная масса тела/ожирение. При анализе результатов антропометрии средний ИМТ у мужчин и женщин не различался и составил $29,3 \pm 0,22$ кг/м² и $29,1 \pm 0,22$ кг/м² соответственно, $p = 0,439$). Среди лиц с ожирением мужчин было 45,0%, средний возраст составил $47,3 \pm 7,4$ лет, высшее образование имели 28,9%, состояли в браке – 66,1%, работало – 81,0%, в городе проживало – 40,5% лиц с ожирением, в сельской местности – 47,5%. Среди мужчин и женщин распространенность ожирения по ИМТ составила 41,1% и 43,2% соответственно ($p = 0,378$). Ожирение не зависело от уровня образования населения. Выше ИМТ был у потерявших супруга по сравнению с состоящими в браке ($32,1 \pm 0,51$ и $29,3 \pm 0,19$ соответственно, $p = 0,001$). Также ИМТ был повышен у лиц без постоянной работы. При наличии работы ИМТ был $28,9 \pm 0,17$, а у лиц без работы – $32,8 \pm 0,47$, $p = 0,047$. Была выявлена большая распространенность ожирения в целом в выборке

(42,2%), и, особенно, в сельской местности ($p=0,013$) (табл. 1). Средний вес, индекс массы тела и окружность талии были также выше в селе ($p=0,036$; $p=0,0001$; $p=0,001$ соответственно).

Таблица 1

Антропометрические данные обследованных лиц в зависимости от места проживания

Показатель	Вся выборка	Село	Город	P
Средний вес (кг) \pm SD	80,4 \pm 1,8	82,0 \pm 1,2	79,8 \pm 0,88	0,036
Средняя окружность талии (см) \pm SD	93,0 \pm 3,4	96,0 \pm 1,7	92,1 \pm 1,0	0,0001
Средний ИМТ (кг/м ²) \pm SD	29,2 \pm 2,2	30,3 \pm 2,1	28,9 \pm 1,9	0,001
Ожирение по ИМТ, %	42,2	47,5	40,5	0,013
Ожирение по ОТ, %	64,6	69,9	62,9	0,011

При изучении ассоциаций ожирения с ХНИЗ отмечается его ассоциации со всеми социально значимыми болезнями, независимо от типа ожирения ($p>0,05$) (табл. 2). Ожирение имело значимую связь с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, болезнями ЖКТ, хронической болезнью почек, дорсопатией, болезнями легких (за исключением бронхиальной астмы). Кроме того, у лиц с наличием этого фактора чаще был высокий риск по SCORE (более 5%) и чаще развивались инсульт/острый инфаркт миокарда и ИБС.

Таблица 2

Ассоциации между ожирением и некоторыми хроническими симптомами/ХНИЗ (в зависимости от типа ожирения)

Заболевание/состояние	Ожирение			
	Окружность талии		Индекс массы тела	
	ОШ	95% ДИ	ОШ	95% ДИ
Сахарный диабет	3,10	2,01-4,77	2,58	1,88-3,55
Артериальная гипертензия	2,21	1,90-2,56	1,93	1,73-2,14
ИБС/ ИМ/инсульт	3,83	2,00-7,38	3,84	2,36-6,26
Болезни ЖКТ	1,23	1,10-1,37	1,26	1,14-1,39
ХБП	2,92	1,78-4,78	1,47	1,03-2,09
Дорсопатия	1,25	1,17-1,34	1,16	1,09-1,22
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	1,29	1,10-1,51	1,30	1,13-1,49
Бронхиальная астма	1,46	0,88-2,41	1,68	1,12-2,51
Риск SCORE>5%	1,83	1,58-2,12	1,73	1,54-1,94

Курение. Опрос населения о вреде факторов риска показал, что 42,2% опрошенных считали, что курение делает наибольший вклад в потерю здоровья.

Согласно полученным данным, в исследовании участвовало 35,0% курящих, из них в городе – 35,6%, в сельской местности – 33,6% ($p=0,138$). Среди женщин, куривших было 22,9%, среди мужчин – 49,2% ($p=0,0001$). С возрастом отмечалось уменьшение курящих среди женского пола, в то время, как среди мужчин такой динамики не наблюдалось (рис. 2).

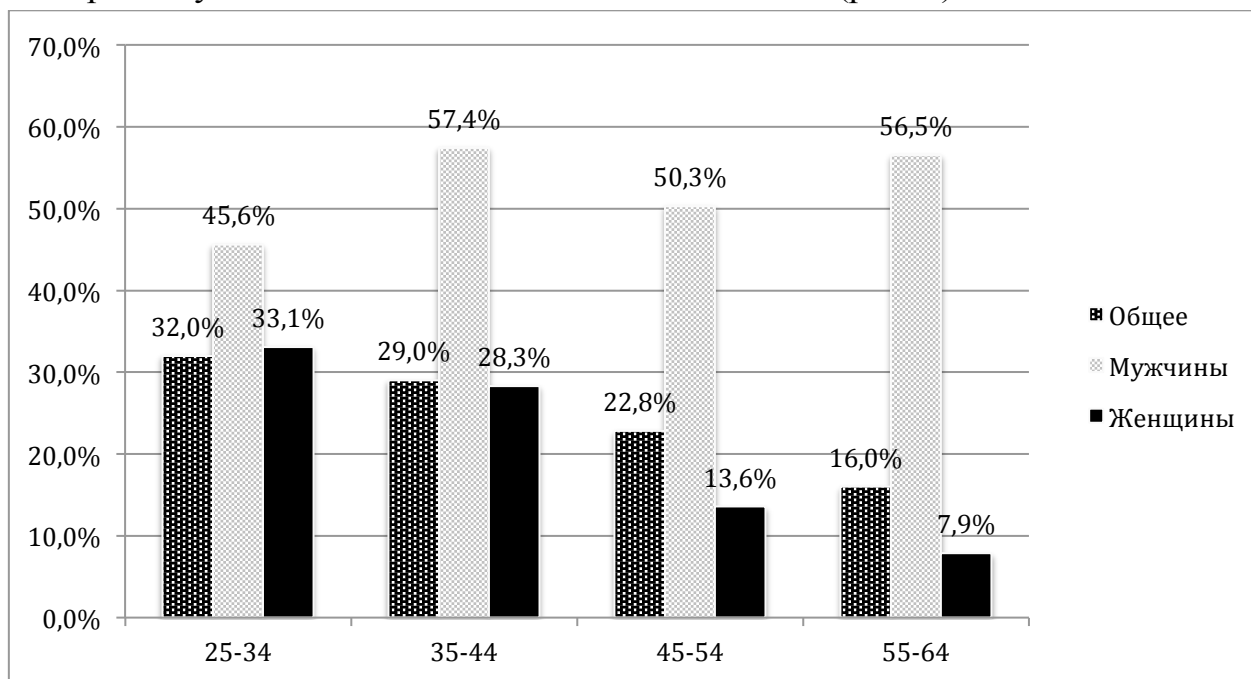


Рис. 2. Частота курения в различных возрастных группах в зависимости от пола (стандартизировано по полу и возрасту, Евростандарт-2013; для всех возрастных групп различия $p<0,05$)

Курение ассоциировалось с избыточным употреблением алкоголя (ОШ 4,4, 95% ДИ 2,43-7,99) и уровнем мочевой кислоты более 418 мкмоль/л (ОШ 1,44, 95% ДИ 1,02-2,04). Пассивное курение было ассоциировано с ожирением (ОШ 1,08, 95% ДИ 1,01-1,16), повышением холестерина более 5 ммоль/л (ОШ 1,18, 95% ДИ 1,09-1,29), ЛПНП > 2,5 ммоль/л (ОШ 1,08, 95% ДИ 1,03-1,13) и уровнем фибриногена более 4 г/л (ОШ 1,33, 95% ДИ 1,13-1,58).

При изучении ассоциаций между наиболее распространенными ХНИЗ и курением, было выявлено, что активное курение значимо ассоциировалось с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ХБП и хроническим кашлем/бронхитом/ХОБЛ (табл. 3). При пассивном курении продемонстрирована его ассоциация с хроническим кашлем/бронхитом/ХОБЛ, других ассоциаций получено не было.

Таким образом, курение остается одним из распространенных факторов риска, который ассоциируется не только с неблагоприятным биохимическим профилем (например, повышенным уровнем холестерина или мочевой кислоты), но и с такими социально значимыми заболеваниями, как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ХБП, хронический кашель/бронхит/ХОБЛ.

Таблица 3

Ассоциации между курением и некоторыми хроническими симптомами/ХНИЗ

Заболевание/состояние	Курение			
	Активное		Пассивное	
	ОШ	95% ДИ	ОШ	95% ДИ
Сахарный диабет	1,05	1,01-1,08	0,99	0,95-1,02
Артериальная гипертензия	1,23	1,11-1,37	0,93	0,85-1,02
ИБС/ИМ/инсульт	1,06	0,60-1,86	1,01	0,98-1,04
Болезни ЖКТ	0,78	0,67-1,39	0,86	0,77-1,05
ХБП	1,04	1,01-1,07	1,0	0,97-1,03
Дорсопатия	0,78	0,70-1,01	0,73	0,62-1,19
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	1,23	1,04-1,46	1,09	1,02-1,16
Бронхиальная астма	1,45	0,89-2,34	1,02	0,99-1,04
Риск SCORE>5%	0,88	0,75-1,04	0,89	0,82-1,04

Тревога/депрессия. Считается, что тревога и депрессия являются значимыми факторами риска развития ССЗ и их осложнений. Их вклад в состояние здоровья населения Рязанской области также был оценен в исследовании МЕРИДИАН-РО с помощью опросника EQ-5D.

Частота тревоги/депрессии в общей выборке составила 62,0%, при этом 5,2% испытывали сильную тревогу/депрессию, а 56,8% - умеренную. Среди лиц, имеющих тревогу/депрессию, мужчин было – 38,9%, средний возраст составил 44,6±5,6 лет, высшее образование имели 37,0%, состояли в браке – 62,2%, работали – 84,2%. Женщины были больше подвержены влиянию этого фактора риска, чем мужчины (70,5% против 52,1%, p=0,0001).

При оценке ассоциаций было выявлено, что тревога/депрессия была связана с ожирением (ОШ 1,09, 95% ДИ 1,01-1,18) и повышением общего холестерина более 5 ммоль/л (ОШ 1,10, 95% ДИ 1,01-1,20). Кроме того, этот фактор риска был связан со снижением употребления простых сахаров (ОШ 0,76, 95% ДИ 0,60-0,95). На курение и избыточное употребление алкоголя тревога не влияла. Тревога/депрессия также ассоциировалась с развитием болезней ЖКТ, дорсопатией, артериальной гипертензией, бронхиальной

астмой и комбинированными точками (хронический кашель/хронический бронхит/ХОБЛ и ИБС/инсульт/ инфаркт миокарда). Эти данные отражены в табл. 4. Найденные ассоциации позволяют предположить, что тревога и депрессия часто сопровождают большинство ХНИЗ. Коррекция этого фактора может улучшить качество жизни лиц как здоровых так и с развившимися ХНИЗ.

Таблица 4

Ассоциации между тревогой/депрессией и некоторыми хроническими симптомами/ХНИЗ

Заболевание/симптомы	ОШ	95% ДИ
Сахарный диабет	0,85	0,63-1,16
Артериальная гипертензия	1,15	1,02-1,28
ИБС/ИМ/инсульт	1,97	1,38-2,83
Болезни ЖКТ	1,51	1,35-1,69
ХБП	1,38	0,94-2,03
Дорсопатия	1,31	1,22-1,40
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	1,48	1,26-1,73
Бронхиальная астма	2,79	1,64-4,75
Риск SCORE>5%	1,04	0,92-1,17

Биохимические факторы риска. Липидному обмену отводится одна из основных ролей в развитии атеросклероза и связанных с ним заболеваний. В исследовании МЕРИДИАН-РО он оценивался не только по традиционным маркерам (общий ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ), но и по липопротеинам и аполипопротеинам. При оценке уровней липидных маркеров в зависимости от пола было выявлено, что у женщин был значимо выше средний уровень ЛПВП и АпоА1 и ниже уровень триглицеридов, что делает их менее уязвимыми для развития атеросклероза (табл. 5).

Таблица 5

Уровень липидных маркеров в зависимости от пола

Показатель	Вся выборка	Пол		p
		Мужской	Женский	
ОХС, ммоль/л	5,28±1,08	5,23±1,12	5,32±1,05	0,0051
ЛПНП, ммоль/л	3,37±0,92	3,36±0,93	3,38±0,92	0,395
ЛПВП, ммоль/л	1,32±0,37	1,25±0,37	1,38±0,36	0,0001
ТГ, ммоль/л	1,31±0,92	1,39±0,66	1,23±0,51	0,001
ЛП(а), мг/дл	27,1±10,1	27,1±11,3	27,1±10,1	0,884
АпоА1, мг/дл	160,8±28,7	155,5±30,7	165,3±26,1	0,0001
АпоВ, мг/дл	99,5±27,6	100,6±27,7	98,5±27,5	0,113

Среди лиц, имеющих дислипидемию, мужчин было – 46,3%, средний возраст составил 44,3±5,0 лет,. Дислипидемии не были связаны с возрастом (25-44 года – 85,0%, 45-64 лет 88,8%, p=0,363). При оценке маркеров у

городской и сельской выборки было выявлено, что липидный спектр на селе хуже за счет более высокого общего ХС, ЛПНП и АпоВ ($p < 0,05$), табл. 6.

Таблица 6

Уровень липидных маркеров в зависимости от места проживания

Показатель	Вся выборка	Место проживания		p
		Город	Село	
ОХС, ммоль/л	5,28±1,08	5,21±1,04	5,48±1,18	0,002
ЛПНП, ммоль/л	3,37±0,92	3,30±0,89	3,56±0,96	0,0001
ЛПВП, ммоль/л	1,32±0,37	1,32±0,37	1,31±0,38	0,595
ТГ, ммоль/л	1,31±0,92	1,29±0,49	1,36±0,50	0,077
ЛП(а), мг/дл	27,1±10,1	25,9±11,2	30,7±11,9	0,475
АпоА1, мг/дл	160,8±28,7	160,1±28,2	162,7±30,3	0,015
АпоВ, мг/дл	99,5±27,6	98,0±27,2	103,8±28,3	0,001

Повышенные значения общего ХС более 5 ммоль/л отмечались у 58,1% обследованных, общего ХС более 5 ммоль/л или ЛПНП более 2,5 ммоль/л – у 84,1% населения. АпоА1 более 100 мг/дл был у 98,1% обследованных, в то время как повышенные уровни липопротеина (а) были у 25,6% и АпоВ у 42%. При оценке повышенных уровней биохимических показателей было выявлено, что мужчин с уровнем АпоА1 более 100 мг/дл было меньше чем женщин (96,8% против 99,2%, $p=0,0001$), а большее количество лиц с неблагоприятным липидным профилем отмечалось в сельской местности: гиперхолестеринемия (56,4% - город против 63,2% - село, $p=0,017$), ЛПНП более 2,5 ммоль/л (81,4% против 89,3%, $p=0,0001$), АпоА1 менее 100 мг/дл (1,5% против 3,2%, $p=0,026$), АпоВ более 180 мг/дл (39,3% против 50,0%, $p=0,0001$). Анализ ассоциаций маркеров неблагоприятного липидного профиля с некоторыми хроническими симптомами/ХНИЗ (табл. 7) показал, что повышение АпоВ более 180 мг/дл ассоциировалось с высоким риском по шкале SCORE, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ХБП, болезнями ЖКТ, а также комбинированной точкой ИБС/инсульт/инфаркт миокарда. Повышение ОХС более 5 ммоль/л или ЛПНП более 2,5 ммоль/л также было связано с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и ХБП. Связи с ИБС/инсультом/инфарктом миокарда получено не было. Повышение ЛП(а) ассоциировалось только с высоким риском по шкале SCORE. Таким образом, неблагоприятные показатели липидного обмена ассоциировались с наличием ХНИЗ. При этом повышенный уровень АпоВ ассоциировался со всеми ХНИЗ, за исключением хронических заболеваний легких. Кроме того, ряд показателей липидного обмена ассоциируется с другими факторами риска. С другой стороны наличие повышенного уровня ЛПВП ассоциировалось с меньшим количеством ряда ХНИЗ, что делает эту группу менее уязвимой для развития атеросклероза. Необходимо

своевременное тестирование этих показателей для их раннего выявления и коррекции, что может уменьшить их влияние на ХНИЗ.

Таблица 7

Ассоциации между неблагоприятным липидным профилем и некоторыми хроническими симптомами/ХНИЗ

Заболевание/симптомы	ОХС>5 ммоль/л или ЛПНП>2,5 ммоль/л		АпоВ>180 мг/дл	
	ОШ	95% ДИ	ОШ	95% ДИ
Сахарный диабет	0,84	0,57-1,24	1,87	1,38-2,54
Артериальная гипертензия	1,28	1,08-1,51	1,44	1,29-1,60
ИБС/ИМ/инсульт	0,89	0,51-1,56	1,61	1,05-2,46
Болезни ЖКТ	1,09	0,95-1,25	1,12	1,02-1,24
ХБП	1,97	1,04-3,71	1,83	1,28-2,62
Дорсопатия	1,19	1,08-1,31	1,08	1,02-1,15
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	1,09	0,89-1,33	1,11	0,96-1,28
Бронхиальная астма	1,21	0,67-2,20	1,29	0,86-1,93
Риск SCORE>5%	1,78	1,43-2,21	1,81	1,61-2,03

Повышенные уровни СРБ более 5 мг/мл могут свидетельствовать о воспалении. Частота этого фактора в популяции оказалась очень высокой и составила 59,0%. Между мужчинами и женщинами значимых различий выявлено не было (56,7% против 61,0%, $p=0,076$). Частота повышенного СРБ не зависела от возраста (25-44 лет – 54,2%, 45-64 лет – 64,1%, $p=0,826$). Количество лиц с высоким СРБ было больше среди сельского населения по сравнению с городским (65,9% против 56,7%, $p=0,001$). Маркеры воспаления ассоциировались практически со всеми ХНИЗ (табл. 8).

Таблица 8

Ассоциации между биохимическими маркерами и некоторыми хроническими симптомами/ХНИЗ (скорректировано по полу, возрасту и факторам риска)

Заболевание/ симптомы	СРБ более 5 мг/мл		
	ОШ	95% ДИ	p
Сахарный диабет	1,48	1,02-2,13	0,038
Артериальная гипертензия	1,91	1,55-2,36	0,0001
ИБС/ИМ/инсульт	2,03	1,19-3,46	0,01
Болезни ЖКТ	1,25	1,02-1,53	0,034
ХБП	1,07	0,69-1,64	0,774
Дорсопатия	1,34	1,07-1,69	0,011
Хронический кашель/бронхит/ ХОБЛ	1,28	1,03-1,60	0,026
Бронхиальная астма	1,29	0,81-2,04	0,29
Риск SCORE>5%	1,58	1,28-1,95	0,0001

Так повышенный СРБ ассоциировался с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, болезнями ЖКТ, дорсопатиями, высоким риском по SCORE и комбинациями заболеваний (ИБС/инсульт/инфаркт миокарда и хронический кашель/бронхит/ХОБЛ). Этот фактор не был связан с наличием ХБП.

Полученные данные показывают что, не только показатели липидного спектра, но и другие биохимические маркеры (СРБ, фибриноген, мочевая кислота, СКФ и ГГТП) свидетельствуют о дополнительных диагностических возможностях в раннем выявлении ХНИЗ. Кроме того, определение уровней этих маркеров позволит более точно определять риск развития неблагоприятных событий.

Артериальная гипертензия. АГ является одним из основных факторов риска развития ССЗ и ХНИЗ. При опросе населения было установлено, что 43,8% считают, что повышенное АД наносит наибольший вред здоровью. Частота АГ в исследовании МЕРИДИАН-РО составила 45,9%. Среди мужского и женского населения количество лиц с АГ было одинаковым (46,3 против 45,5%, $p=0,766$). Уровни АГ в зависимости от пола и возраста представлены на рис. 3.

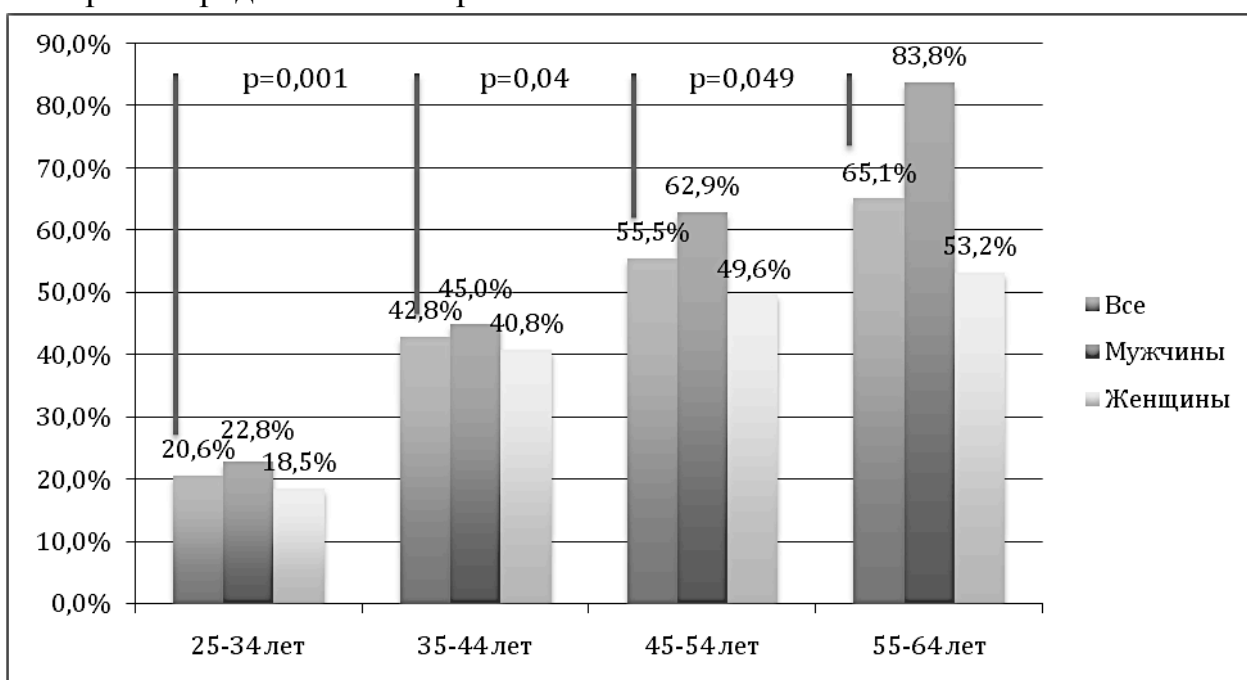


Рис. 3. Частота АГ в зависимости от пола и возраста (стандартизировано по полу и возрасту)

Из него видно, что количество лиц с АГ с возрастом значительно увеличивается, достигая 65,1% к 55-64 годам ($p<0,05$). В городской местности она встречалась в 44,8% случаев, в сельской – в 49,3% ($p=0,116$).

По степеням АГ распределялась следующим образом:

- 1 степень – 16,8% всего населения (город – 17,0%; село – 16,4%, $p>0,05$);
- 2 степень – 7,1% (город – 5,6%; село – 11,7%, $p>0,05$);
- 3 степень – 3,1% (город – 2,3%; село – 5,5%, $p>0,05$).

Согласно проведенному анализу методом мультиномиальной логистической регрессии АГ была связана с наличием следующих факторов риска: ожирение (ОШ 1,93, 95% ДИ 1,73-2,14), активное курение (ОШ 1,23, 95% ДИ 1,11-1,37), наличие тревоги/депрессии (ОШ 1,15, 95% ДИ 1,02-1,28) и отягощенная наследственность по ССЗ (ОШ 1,21, 95% ДИ 1,08-1,35).

Кроме того, наличие АГ ассоциировалось с целым рядом биохимических показателей: СРБ >5 мг/мл (ОШ 1,91, 95% ДИ 1,55-2,36), фибриноген >4 г/л (ОШ 1,30, 95% ДИ 1,03-1,64), ГГТП >50 Е/л (ОШ 1,69, 95% ДИ 1,27-2,24), мочевиная кислота >418 мкмоль/л (ОШ 2,28, 95% ДИ 1,51-3,45), ОХС >5 ммоль/л (ОШ 1,28, 95% ДИ 1,08-1,51) и аполипопротеином В >180 мг/дл (ОШ 1,44, 95% ДИ 1,29-1,60). Уровень ЛПВП более 1,1 ммоль/л снижал риск АГ (ОШ 0,86, 95% ДИ 0,77-0,96).

Среди всех пациентов с АГ о наличии заболевания знали 86,4% городских и 87,9% сельских жителей ($p>0,05$); лечились любыми препаратами – 82,1% лиц в городе и 80,8% - на селе ($p>0,05$); лечились рекомендованными препаратами – 62,1% и 62,6% соответственно ($p>0,05$), однако, эффективно лечились лишь 44,3% городского и 31,8% сельского населения ($p=0,04$). При стандартизации данных по полу и возрасту было выявлено, что знали об АГ – 85,5% пациентов, лечились – 79,5%, лечились рекомендованными препаратами – 57,1%, эффективно лечились – 43,0%.

Среди всех пациентов с АГ, которые лечились рекомендованными антигипертензивными препаратами 50,1% принимали один препарат, комбинации рекомендованных препаратов принимали 49,9% пациентов. Наиболее «популярными» комбинациями были: ИАПФ+диуретик (7,7%), БРА+диуретик (5,0%) и ИАПФ+БКК (4,2%). Следует отметить, что 1,1% пациентов принимали нерекондованную комбинацию ИАПФ+БРА.

При проведении регрессионного анализа были установлены ассоциации АГ с наличием ХБП (ОШ 1,50, 95% ДИ 1,02-2,20, $p=0,038$), сахарным диабетом (ОШ 2,94, 95% ДИ 1,35-6,43, $p=0,007$), ХОБЛ (ОШ 1,37, 95% ДИ 1,11-1,69, $p=0,003$) и комбинацией ИБС/инфаркт миокарда/инсульт (ОШ 2,16, 95% ДИ 1,35-3,44, $p=0,001$). Не было выявлено связи между АГ и бронхиальной астмой (ОШ 1,22, 95% ДИ 0,80-1,87, $p=0,361$) и АГ и ЭД (ОШ 1,18, 95% ДИ 0,97-1,45, $p=0,105$).

Таким образом, у населения области отмечается высокая распространенность АГ, которая характеризуется низкой частотой

достижения целевого АД и ассоциируется с большинством ХНИЗ. Кроме того, наличие АГ ассоциировано со многими другими факторами риска. Выявление и лечение таких пациентов, а также превентивные технологии при этом заболевании должны стать основой популяционной профилактики и стратегии высокого риска.

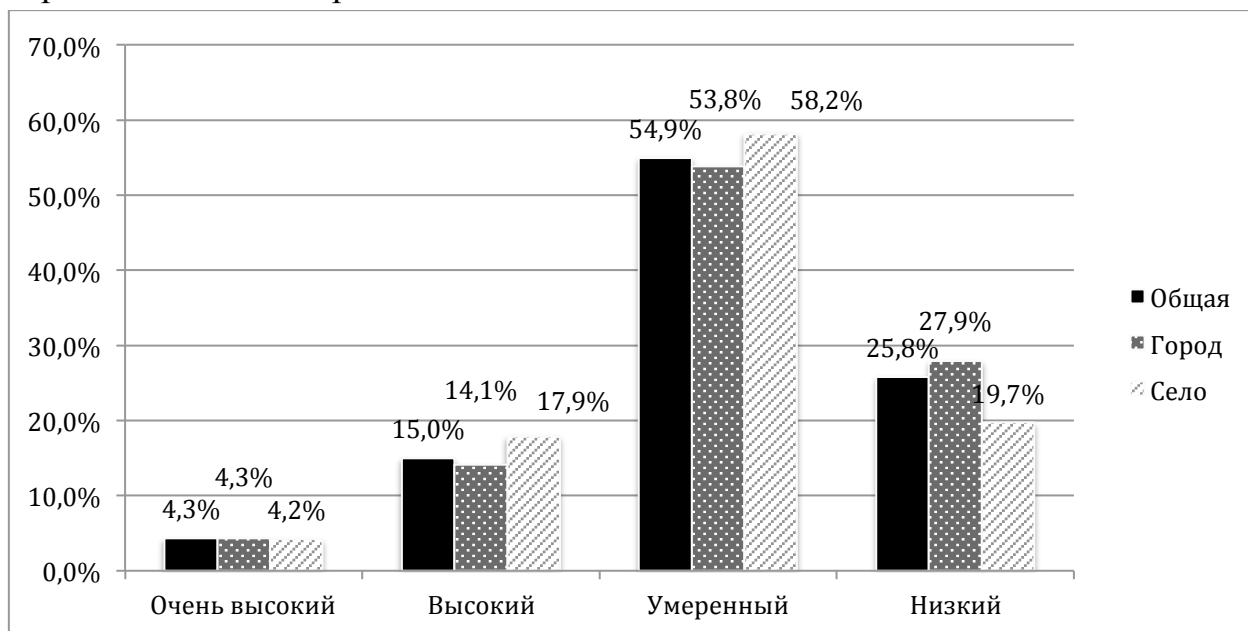


Рис. 4. Распределение риска обследованных лиц в зависимости от места проживания (стандартизировано по полу и возрасту, Евростандарт – 2013).

Комплексная оценка риска. Количество лиц с высоким 10-летним риском (>5%) любых фатальных сердечно-сосудистых осложнений в выборке составило 19,3%, остальные имели низкий или умеренный риск. Количество обследованных лиц с высоким риском было больше в группе мужчин, чем женщин (64,5% против 35,5%, $p=0,045$). Частота высокого риска в популяции увеличивалась с возрастом (35-44 лет – 15,7%, 45-64 лет – 37,6%, $p=0,047$). Наличие высшего образования (8,2% против 22,1%, $p=0,001$) уменьшало частоту этого показателя. Состояние в браке (24,0 против 13,3%, $p=0,07$) и наличие постоянной работы (19,9% против 16,9%, $p=0,156$) не было связано с риском SCORE>5%. При оценке риска в зависимости от места проживания выявлено, что в сельской местности было меньше лиц с низким риском, чем в городской (<1%) – 19,7% против 27,9%, $p=0,033$ (рис. 4).

При анализе ассоциаций была выявлена связь высокого риска по SCORE с сахарным диабетом (ОШ 24,4, 95% ДИ 8,47-70,14, $p=0,0001$); ХБП (ОШ 9,6, 95% ДИ 8,40-27,40, $p=0,001$); комбинацией ИБС/инфаркт миокарда/инсульт (ОШ 10,0, 95% ДИ 7,40-16,90, $p=0,029$); комбинацией хронический кашель/бронхит/ХОБЛ (ОШ 1,39, 95% ДИ 1,09-1,77, $p=0,007$); дорсопатией (ОШ 1,68, 95% ДИ 1,26-2,23, $p=0,0001$). Не было выявлено

ассоциаций между высоким риском и болезнями ЖКТ (ОШ 1,15, 95% ДИ 0,69-1,91, $p=0,599$) и бронхиальной астмой (ОШ 1,11, 95% ДИ 0,68-1,82, $p=0,681$).

Кроме этих показателей мощность исследования позволила оценить связь между риском и нагрузкой на первичную медико-санитарную помощь. Изучались вызовы СМП, госпитализация, количество листов нетрудоспособности и амбулаторные обращения за последние 12 месяцев у лиц, с риском более и менее 5%. Было показано, что у лиц высокого риска, количество госпитализаций (24,5% против 14,2%, $p=0,0001$) и вызовов СМП (20,2% против 10,0%, $p=0,0001$) было значимо больше.

Эндотелиальная дисфункция и ХНИЗ. Лицам, подписавшим информированное согласие на участие в исследовании МЕРИДИАН-РО, также предлагалось участие в подисследовании эндотелиальной функции. В него было включено 1238 участников, из них 53,8% были женщины, а 46,2% – мужчины.

При анализе данных было выявлено, что 51,8% имели ЭД (женщины – 51,2%, мужчины – 52,4%). Среди всех лиц мужского пола 26,0% имели ЭД крупных артерий и капилляров, среди женщин – 13,1% (табл. 9).

Таблица 9

Сравнительная распространенность ЭД среди мужчин и женщин независимо от места проживания

Показатель	Мужчины		Женщины		P
	% от общего количества	Количество человек	% от общего количества	Количество человек	
ЭД резистивных (мелких) сосудов	18,0	103	18,2	121	0,195
ЭД крупных артерий	20,8	119	15,9	106	0,634
ЭД мелких и крупных артерий	13,6	78	17,1	114	0,097
Общее количество лиц с ЭД	52,4	300	51,2	341	0,114

Различия между мужчинами и женщинами по структуре ЭД были незначимы ($p>0,05$). Около 1/3 мужчин и женщин имели ЭД в крупных или мелких артериях, смешанный тип ЭД в обеих группах был выявлен лишь у незначительной части обследованных лиц. Проведенный анализ свидетельствует, что ЭД ассоциировалась с СРБ>5 мг/мл (ОШ 1,69, 95% ДИ 1,38-2,10), ожирением (ОШ 2,45, 95% ДИ 1,98-3,02), АГ (ОШ 1,62, 95% ДИ 1,32-1,98) и высоким риском SCORE (ОШ 1,83, 95% ДИ 1,49-2,25). Кроме

этого, установлена взаимосвязь мужского пола с избыточным потреблением алкоголя (ОШ 2,08, 95% ДИ 1,03-4,08) и повышением аполипопротеина В более 180 мг/дл (ОШ 1,49, 95% ДИ 1,10-2,00). У женщин отмечались ассоциации с повышенным аполипопротеином В (ОШ 1,56, 95% ДИ 1,17-2,01), повышенным СРБ (ОШ 1,47, 95% ДИ 1,07-1,86), ожирением (ОШ 1,95, 95% ДИ 1,47-2,59), АГ (ОШ 1,58, 95% ДИ 1,20-2,01) и риск по SCORE>5% (ОШ 1,78, 95% ДИ 1,33-2,40). Кроме того, женский пол ассоциировался с повышенным ОХС (ОШ 1,39, 95% ДИ 1,06-1,84), фибриногеном (ОШ 1,56, 95% ДИ 1,13-2,14) и сахарным диабетом (ОШ 2,49, 95% ДИ 1,41-4,41). Принципиально важным как для мужчин, так и для женщин, явилось установление ассоциации между ЭД и высоким риском SCORE. При анализе курения были установлены ассоциации между курением более 10 сигарет в сутки и ЭД (ОШ 1,87, 95% ДИ 1,06-3,30, $p=0,03$), и продолжительностью курения более 12 месяцев и ЭД (ОШ 1,90, 95% ДИ 1,29-2,80, $p=0,001$). ЭД в общей выборке не ассоциировалась с сахарным диабетом (ОШ 0,81, 95% ДИ 0,06-11,2, $p=0,872$), ХБП (ОШ 1,68, 95% ДИ 0,59-4,81, $p=0,333$), болезнями ЖКТ (ОШ 1,01, 95% ДИ 0,64-1,59, $p=0,963$), дорсопатией (ОШ 0,88, 95% ДИ 0,63-1,10, $p=0,053$), бронхиальной астмой (ОШ 1,04, 95% ДИ 0,67-1,61, $p=0,854$) и комбинацией хронический кашель/бронхит/ХОБЛ (ОШ 0,82, 95% ДИ 0,66-1,02, $p=0,067$) и ассоциировалась с комбинацией ИБС/инфаркт миокарда/инсульт (ОШ 1,13, 95% ДИ 1,01-1,18, $p=0,041$).

Таким образом, ЭД ассоциируется с высоким суммарным риском и рядом других факторов, которые не входят в шкалу SCORE, однако, могут увеличивать риск развития неблагоприятных событий. Это позволяет предположить, что ЭД является маркером комбинированного влияния большего количества факторов риска и может быть использована при профилактических осмотрах населения.

Влияние лекарственной терапии на эндотелиальную функцию. Учитывая важность ЭД, необходима разработка методов ее коррекции и оценка существующей терапии для улучшения этого показателя. На АГ приходится около половины всех случаев ЭД. Эти пациенты должны принимать антигипертензивные препараты, которые могут влиять на выраженность ЭД. Одним из вариантов такой терапии может стать постоянный прием ИАПФ и/или блокаторов кальциевых каналов. В исследовании МЕРИДИАН-РО была выделена подгруппа пациентов с АГ и ЭД, которым предлагалось участие в подисследовании. Критериями включения в исследование были: дополнительное подписанное информированное согласие; возраст 25-64 лет; неконтролируемая АГ (САД>140 мм рт ст, ДАД>90 мм рт ст) любой степени на фоне приема любой

предшествующей антигипертензивной терапии; стабильное течение АГ в течение последних 3 месяцев. Критерии исключения были традиционными. Пациенты наблюдались 12 недель. На последнем визите всем испытуемым проводилась повторная оценка эндотелиальной функции. Еще через 12 недель проводился телефонный контакт, где сам пациент измерял свое АД и ЧСС. В исследовании согласились участвовать 54 пациента, из них 66,0% были женщины, 34,0% - мужчины. Средний возраст составил $46,2 \pm 5,4$ лет. 54,0% были работающими, 6,0% - неработающими, 40,0% - не работали по возрасту. 40,0% пациентов имели инвалидность. Частота ожирения в выборке составила 57,1%, активно курящими были 18,4%. 36,7% пациентов имели риск SCORE > 5%. Острый инфаркт миокарда встречался в 20,4%, сахарный диабет – в 16,3%, ХБП – 4,1% случаев. Оценка по состоянию здоровья пациентом по опроснику EQ-5D при включении составила $59,8 \pm 14,3$. Средняя продолжительность заболевания составляла 14,1 [10,5:17,8] лет, кризы в течение последних 30 дней имели 18,0% пациентов. До включения в исследование на монотерапии АГ находилось 26,5% пациентов, остальные получали комбинированную терапию (73,5%). Средняя продолжительность лечения АГ в выборке составила 13,1 [9,4:16,9] лет. Структура ЭД была представлена следующим образом: нормальная эндотелиальная функция – 0%; ЭД крупных или резистивных артерий – 28,6%; ЭД обоих типов - 71,4%. Пациенты наблюдались 12 недель, а через 12 недель проводился телефонный контакт, где сам пациент заранее согласно правилам измерял свое АД и ЧСС. Всем испытуемым проводилась повторная оценка эндотелиальной функции через 12 недель. На визите включения периндоприл/амлодипин был назначен в следующих дозах: 5/5 мг – 39,6%; 5/10 мг – 2,1%; 10/5 мг – 41,7%; 10/10 мг – 16,7%. На рис. 42 представлена динамика среднего САД, ДАД и средней ЧСС за 12 недель исследования и на визите последующего наблюдения (телефонный контакт). Из него следует, что среднее САД (со $162,0 \pm 3,4$ мм рт ст до $131,4 \pm 3,3$ мм рт ст) и ДАД (со $95,1 \pm 2,4$ мм рт ст до $79,3 \pm 3,7$ мм рт ст) снижались в течение 12 недель. Наиболее используемыми дозами фиксированной комбинации были 10/5 мг и 5/5 мг для периндоприла и амлодипина. На 2 неделе количество пациентов принимающих дозу 10/10 мг и уже оставалось стабильным на протяжении всего исследования ($p < 0,05$). Пациентам на визите включения и 12 неделе была проведена оценка эндотелиальной функции методом реоплятизмографии. При включении в исследование все лица имели ЭД, из них, 71,4% имели ЭД обоих типов (крупных и резистивных артерий), а 28,6% крупных или резистивных артерий. Через 12 недель, на фоне приема периндоприла/амлодипина только 57,1% испытуемых имели ЭД обоих типов ($p < 0,05$), ЭД крупных или

резистивных артерий регистрировалась у 21,4% пациентов, а 21,5% - не имели признаков ЭД. Таким образом, на сегодняшний момент существуют эффективные антигипертензивные препараты (периндоприл/амлодипин), которые могут улучшить эндотелиальную функцию и таким образом снизить вероятность развития неблагоприятных осложнений у пациентов с АГ. Параллельно улучшению эндотелиальной дисфункции отмечено и влияние на уровень АД, который достоверно снизился до целевого к 12 неделе у 70% пациентов. Количество нежелательных явлений оставалось стабильным на протяжении всего исследования и составляло 2,1-4,2%.

Изменения миокарда у лиц высокого риска сердечно - сосудистых событий. Учитывая важность роли высокого риска в профилактике ССЗ и ХНИЗ, в нашем исследовании была выделена особая когорта лиц с риском SCORE>5%. В общей выборке было 19,3% обследованных высокого и очень высокого риска, из них 35,5% - женского, а 64,5% - мужского пола (p=0,045) (рис. 37). 67,7% состояли в браке, 28,8% имели высшее образование, 74,2% - работали. 70,7% лиц высокого риска проживали в городе, остальные 29,3% - в сельской местности. Средний возраст в группе составил 50,9±10,1 лет. Всем лицам высокого риска было дополнительно проведено ЭхоКГ и ХМЭКГ исследование. ЭхоКГ-характеристики обследованных представлены в табл. 10.

Таблица 10

ЭхоКГ-характеристики обследованных лиц высокого риска (>5% по шкале SCORE)

Показатель	Среднее+SD или среднее [95% ДИ]	Норма	Частота показателя больше нормы, %
Аорта, см	3,4±0,28	<3,6	19,2
Левое предсердие, см	4,01±0,26	<3,6	92,3
КДР ЛЖ, см	5,3±0,38	<5,5	21,2
КСР ЛЖ, см	3,39±0,29	<3,7	15,4
Фракция выброса, %	65,2±2,87	>50	0
ИММЛЖ, г/м ²	141,1±34,1	>130	59,6
ДДЛЖ	-	Отс	51,6
Гипо-, акинезия	-	Отс	3,8
Кальциноз клапанов	-	Отс	44,2
АК регургитации, ст	0,35 [0,18;0,53]	0	25,0
МК регургитации, ст	1,43 [1,32;1,53]	0-1	63,5
ТК регургитации, ст	1,00 [0,80;1,14]	0-1	28,8
ПЗР ПЖ, см	2,19±0,27	<2,6	5,8
Градиент на ТК, мм рт ст	11,6 [7,82;15,98]	<30	3,8

Из нее видно, что у большинства лиц было дилатировано левое предсердие (92,3%), имелась диастолическая дисфункция ЛЖ (51,6%), гипертрофия ЛЖ, оцененная с помощью ИММЛЖ (59,6%), МК регургитация более 1 степени (63,5%). Также достаточно часто встречались ТК регургитации (28,8%) и кальцинозы клапанов (44,2%). При изучении результатов ХМЭКГ наджелудочковая экстрасистолия была выявлена у 94,6%, желудочковая экстрасистолия – 62,5%, наджелудочковая тахикардия – 16,1%, фибрилляция предсердий – 3,6%, комбинированные желудочковые и наджелудочковые аритмии – 62,5%, паузы ритма более 2 секунд – 3,6%, АВ-блокады – 8,9%. Ишемии ST-T ни у одного обследованного выявлено не было. Кроме аритмий также оценивались поздние потенциалы предсердий более 10% (встречались в 16,1% случаев), поздние потенциалы желудочков (5,4%), сниженная вариабельность ритма (19,6%), удлинение интервала QT более 1 часа (50%), ЧСС более 85 уд/мин (16,1%), при этом средняя ЧСС у лиц высокого риска составила $76,7 \pm 9,7$ уд/мин. При оценке состояния здоровья пациентов высокого риска были выявлены новые следующие заболевания: острое расслоение восходящей аорты – 2 пациента; пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий – 1 пациент; ИБС: впервые возникшая стенокардия – 2 пациента; АВ-блокада 2 степени с эпизодами Морганьи-Адамса-Стокса – 1 пациент.

Ассоциации факторов риска с ХНИЗ в популяции Рязанской области. Наиболее важными клиническими последствиями наличия факторов риска являются ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и инсульт. В общей выборке обследованных было 5,0% пациентов с ИБС/инсультом/инфарктом миокарда, из них вклад инсульта был 0,4%, инфаркта миокарда – 0,2%, ИБС: стенокардия – 4,5%.

Таблица 11

Частота ИБС, инфаркта миокарда и инсульта в зависимости от места проживания

Заболевания	Город, %	Село, %	Значимость
ИБС/инсульт/инфаркт миокарда	3,8	8,5	0,049
Инфаркт миокарда	0,2	0,2	0,144
Инсульт	0,2	0,7	0,315
Стенокардия	3,4	7,7	0,09

При оценке этого показателя в зависимости от места проживания было продемонстрировано, что частота ИБС/инсульта/инфаркта миокарда была выше в сельской местности, 3,8% против 8,5%, $p=0,049$ (табл. 11). Значимых различий отдельно по частоте инсульта, инфаркта миокарда и стенокардии получено не было. В данной группе пациентов было 60% женщин и 40%

мужчин. В другой группе (без ИБС/инсульт/инфаркт миокарда) было 53,4% лиц мужского пола и 46,6% - женского. Разницы по половому распределению в группе ИБС/инсульт/инфаркт миокарда и без этих заболеваний не было ($p=0,251$). С помощью метода мультиномиальной логистической регрессии были установлены ассоциации между факторами риска и комбинацией ИБС/инсульт/инфаркт миокарда (табл. 12).

Таблица 12

Ассоциации между факторами риска и комбинацией ИБС/ИМ/инсульт (скорректировано по полу, возрасту, образованию, месту жительства и факторам риска)

Фактор	Нескорректированное ОШ			Скорректированное ОШ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	P
АГ	2,16	1,35-3,44	0,001	2,00	1,28-3,13	0,001
СРБ>5 мг/л	2,03	1,19-3,46	0,01	1,88	1,05-3,54	0,049
Фибриноген>4 г/л	1,83	1,15-2,93	0,012	1,94	1,09-3,01	0,044
ГГТП>50 Е/л	1,45	0,84-2,52	0,186	1,12	0,74-2,55	0,74
Мочевая кислота>418 мкмоль/л	1,23	0,56-2,70	0,603	1,22	0,47-2,76	0,317
АпоА1<100 мг/дл	1,32	0,34-5,12	0,228	1,14	0,33-6,00	0,11
ЛПВП>1,1 ммоль/л	0,82	0,52-1,29	0,446	0,51	0,44-1,39	0,385
ОХС>5 ммоль/л или ЛПНП>2,5 ммоль/л	0,89	0,51-1,56	0,122	1,00	0,61-1,34	0,268
АпоВ>180 мг/дл	1,61	1,05-2,46	0,04	1,44	1,01-2,28	0,049
ЧСС 55-60 уд/мин	0,63	0,32-1,25	0,647	0,89	0,29-1,36	0,808
ЧСС>85 уд/мин	1,12	0,75-1,67	0,554	1,01	0,75-2,04	0,50
Тревога/депрессия	1,97	1,38-2,83	0,008	1,32	1,14-2,93	0,01
Семейный анамнез инсульт/ИМ	1,55	1,01-2,40	0,031	1,05	1,01-2,17	0,049
Семейный анамнез СД	1,18	0,76-1,83	0,088	0,99	0,64-1,92	0,198
Активное курение	1,06	0,60-1,86	0,24	1,11	0,56-1,93	0,346
Пассивное курение	1,01	0,98-1,04	0,501	1,00	0,57-1,11	0,759
Низкая ФА	0,72	0,41-1,26	0,09	0,91	0,44-2,12	0,091
Ожирение по ОТ	3,83	2,00-7,38	0,001	2,16	1,34-7,39	0,049
Ожирение по ИМТ	3,84	2,36-6,26	0,001	1,96	2,01-6,46	0,014

ХНИЗ в популяции Рязанской области. Кроме ИБС, инфаркта миокарда и инсульта, не менее важными в профилактике являются и другие ХНИЗ. Они могут не только ухудшать качество жизни, но и быть причиной летального исхода, внося свой вклад в общую смертность. Частота ХНИЗ была различна, что демонстрируют данные из табл. 13.

Таблица 13

**Частота различных ХНИЗ и состояний в Рязанской области
(стандартизировано по полу и возрасту, Евростандарт - 2013)**

Заболевание	Частота ХНИЗ, %	95% ДИ, %
Дорсопатия	73,1	71,1-75,2
Ревматоидный артрит	0,6	0,2-1,0
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	32,4	30,1-34,6
Бронхиальная астма	5,5	4,4-6,6
Нарушения ритма сердца	19,6	17,7-21,5
Другие ССЗ (помимо аритмий, ИБС, инсульта, инфаркта миокарда)	18,7	16,9-20,5
Болезни ЖКТ	45,8	43,4-48,2
Заболевания почек	29,3	27,1-31,4
ХБП	7,0	5,8-8,3
Заболевания щитовидной железы	27,0	24,7-29,1
Сахарный диабет	2,5	1,8-3,3
Без ХНИЗ	7,8	6,6-9,2

Данные стандартизированы по полу и возрасту и представлены в виде процентов с 95% доверительным интервалом. Наличие заболеваний оценивалось в случае положительного ответа пациента на вопрос о наличии заболевания и его подтверждении по данным амбулаторной карты. Выявлена высокая частота дорсопатий и болезней ЖКТ у обследованных лиц. Кроме того, была несколько повышена частота ХОБЛ и заболеваний щитовидной железы по сравнению с ожидаемыми цифрами (усредненными Российскими показателями распространенности заболеваний) (Чучалин А.Г. и др., 2011, Дедов И.И. и др., 2012). Количество лиц с ревматоидным артритом, сахарным диабетом и ХБП совпадало с уровнями этих заболеваний в РФ (Насонов Е.Л. и др., 2011, Дедов И.И. и др., 2012, Мухин Н.А. и др., 2009).

Отмечалась также высокая частота нарушений ритма сердца в обследованной выборке. Однако, это может быть связано с тем, что в эту группу были включены любые аритмии, включая наджелудочковую экстрасистолию, которая встречается практически у 100% при Холтеровском мониторинге ЭКГ (Braunwald E. и др., 2015).

При оценке ХНИЗ в городской и сельской местности отмечалось, что в сельской местности было больше заболеваний щитовидной железы и дорсопатий, а в городе чаще встречался сахарный диабет (табл. 14).

Таблица 14

Частота различных состояний и ХНИЗ в зависимости от места проживания

Заболевание	Частота ХНИЗ, %		P
	Город	Село	
Дорсопатия	71,6	77,9	0,013
Ревматоидный артрит	0,6	0,7	0,740
Хронический бронхит	21,7	20,4	0,841
ХОБЛ	11,9	14,4	0,282
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	32,3	32,8	0,522
Бронхиальная астма	5,3	6,0	0,624
Нарушения ритма сердца	19,4	20,1	0,300
Другие ССЗ (помимо аритмий, ИБС, инсульта, инфаркта миокарда)	18,7	18,7	0,968
Болезни ЖКТ	45,6	46,5	0,545
Язва желудка или ДПК	11,3	15,2	0,134
Заболевания почек	28,5	31,6	0,730
ХБП	7,0	7,0	0,302
Заболевания щитовидной железы	24,2	35,6	0,048
Сахарный диабет	3,1	0,5	0,006
Без заболеваний	9,2	3,7	0,0001

В исследовании МЕРИДИАН-РО также оценивались лица без заболеваний. В общей выборке их было 7,8% (95% ДИ 6,6-9,2%). Частота лиц без заболеваний в городе была больше, чем в сельской местности (9,2% против 3,7%, $p=0,0001$). Кроме того, 11,1% лиц мужского пола не имело заболеваний и 5,0% - женского ($p=0,0001$). Лица без заболеваний были моложе по сравнению с группой ХНИЗ ($35,8\pm 10,0$ лет против $44,1\pm 11,3$ лет, $p=0,0001$).

Кроме того, ряд факторов риска имел более низкую частоту в группе без ХНИЗ по сравнению с группой с ХНИЗ. Так в группе с ХНИЗ чаще встречалась тревога/депрессия (64,2% против 36,2%, $p=0,0001$), ожирение (44,2% против 18,9%, $p=0,0001$), АГ (47,6% против 25,2%, $p=0,0001$), повышенный СРБ (60,6% против 40,2%, $p=0,0001$), фибриноген (8,7% против 26,5%, $p=0,0001$), ГГТП (10,2% против 16,5%, $p=0,003$), был более неблагоприятный липидный спектр по общему холестерину и ЛПНП (84,6%

против 78,0%, $p=0,0001$), АпоВ (42,9% против 30,7, $p=0,001$) а также по ЛПВП (70,1% против 74,8%, $p=0,020$). Кроме того, лиц с риском SCORE>5% было больше в группе ХНИЗ, чем без заболеваний (23,8% против 12,6%, $p=0,004$).

Полученные данные продемонстрировали более неблагоприятный профиль риска у лиц, имеющих ХНИЗ, поэтому был проведен анализ ассоциаций различных факторов с ХНИЗ методом мультиномиальной логистической регрессии. Учитывая разнородность обеих групп, была выполнена коррекция на пол, возраст, место проживания, социальный статус и факторы риска. ХНИЗ ассоциировались с ожирением (ОШ 2,13, 95% ДИ 1,27-3,58, $p=0,004$) и повышенным СРБ (ОШ 1,52, 95% ДИ 1,02-2,27, $p=0,042$), фибриногеном (ОШ 2,78, 95% ДИ 1,45-5,33, $p=0,002$). Кроме того, они ассоциировались с наличием у обследованных тревоги/депрессии (ОШ 2,90, 95% ДИ 1,95-4,30, $p=0,0001$). Употребление алкоголя напротив снижало вероятность развития ХНИЗ (ОШ 0,28, 95% ДИ 0,12-0,64, $p=0,003$).

Таким образом, основными факторами риска, которые ассоциируются с ХНИЗ являются ожирение, повышенный СРБ, фибриноген и наличие у обследованных тревоги/депрессии. Их выявление может помочь в уменьшении риска развития неблагоприятных событий и снижения нагрузки на первичную медико-санитарную помощь за счет более ранней диагностики ХНИЗ.

Исходы ХНИЗ: смертность, инфаркт миокарда, инсульт, реваскуляризации. Наблюдение за обследованными лицами и сбор конечных точек продолжались в течение 36 месяцев. Настоящие конечные точки получены на 10/01/2015 года, медиана наблюдения составила 19,5 [15,5:22,5] месяцев. За это время в наблюдаемой когорте произошло 24 (1,5%) случая смерти, 17 инсультов (1,0%), 25 инфарктов миокарда (1,5%) и 15 реваскуляризаций (0,9%). В комбинированную конечную точку было включено 74 события, что составило 4,6% общей выборки.

Распределение конечных точек по полу и месту проживания представлено в табл. 15. Из нее видно, что все конечные точки, за исключением реваскуляризации, чаще встречались у мужчин. При оценке конечных точек в зависимости от места проживания было выявлено, что смерть от любых причин, реваскуляризация коронарных артерий и комбинированная конечная точка чаще встречалась у лиц, проживающих в сельской местности по сравнению с городской. Статистически значимых различий по инфаркту миокарда и инсульту в зависимости от места проживания получено не было.

Таблица 15

Распределение конечных точек по полу и месту проживания

Конечная точка	Пол			Место проживания		
	Мужской, %	Женский, %	р	Город, %	Село, %	р
Смерть от любых причин	2,3	0,8	0,015	3,8	7,0	0,004
Инфаркт миокарда (фатальный+нефатальный)	2,8	0,5	0,0001	1,6	1,5	0,927
Инсульт любой этиологии	1,7	0,5	0,012	0,8	1,7	0,116
Реваскуляризация коронарных артерий	0,8	1,0	0,626	0,7	1,7	0,049
Комбинированная конечная точка (смерть от любых причин + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт + реваскуляризация коронарных артерий)	7,2	2,3	0,0001	3,8	7,0	0,008

Для изучения времени до наступления смерти от любых причин и комбинированной конечной точки был проведен анализ Каплана-Мейера. Он показал, что среднее время до наступления смерти в исследовании составило 39,7 месяцев, 95% ДИ 39,5-39,8 месяцев, комбинированной конечной точки – 39,1, 95% ДИ 38,8-39,3 месяцев (рис. 5).

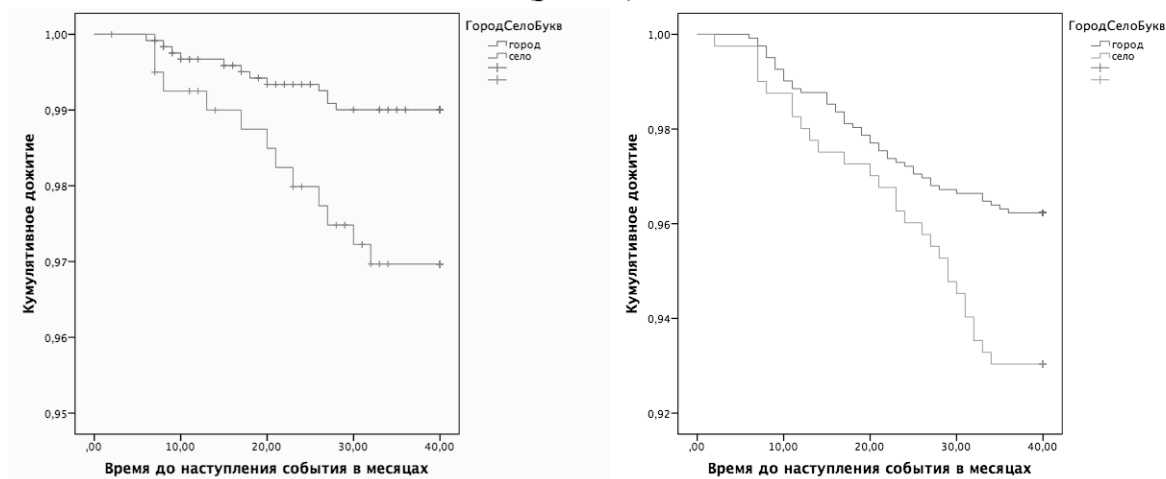


Рис. 5. Время до наступления события в месяцах в зависимости от места проживания; оценено с помощью метода Каплана-Мейера (слева – смерть от любых причин; справа – комбинированная конечная точка)

Различий по наступлению события между городом и селом не было ($p > 0,05$). В группе лиц, у которых наступила конечная точка, среднее время до наступления события было 19,4 месяцев, 95% ДИ 17,3-21,5. Медианное время до наступления события составило 19,5 месяцев. Средний возраст лиц при наступлении события был 54,2 лет, 95% ДИ 52,6-55,9.

Для конечной точки смерть от любых причин и комбинированной конечной точки (смерть от любых причин + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт любой этиологии + реваскуляризация коронарных артерий) был проведен анализ различий по уровню факторов риска, а затем был проведен регрессионный анализ пропорционального риска Кокса.

Смерть от любых причин. Среди умерших было 70,8% лиц мужского пола, средний возраст составил $55,0 \pm 1,7$ лет. Лиц старше 50 лет в выборке было 83,3%, в сельской местности проживало 50,0%, имели высшее образование 25,0%, работали – 66,7%, в браке состояли 45,8%. При сравнении группы где наступило событие с группой без события было выявлено, что умершие лица чаще были мужского пола (70,8% против 45,9%, $p = 0,015$), были значимо старше ($55,0 \pm 1,7$ против $43,3 \pm 0,3$ лет, $p = 0,0001$; лица старше 50 лет – 83,3% против 37,9%, $p = 0,0001$), чаще жили в селе (50,0% против 24,0%, $p = 0,004$), реже состояли в браке (45,8% против 65,0%, $p = 0,047$) и имели постоянную работу (66,7% против 86,0%, $p = 0,0001$). Однако, анализ взаимосвязи исходов и этих характеристик показал, что только мужской пол (ОШ 2,87, 95% ДИ 1,18-6,95, $p = 0,0001$) и возраст более 50 лет (ОШ 1,92, 95% ДИ 1,43-2,57, $p = 0,0001$) неблагоприятно влиял на исходы. Кроме того, анализ различий по уровню других факторов в зависимости от того наступило событие или нет показал, что в группе умерших чаще встречались лица с высоким и очень высоким риском по шкале SCORE (91,7% против 21,9%, $p = 0,0001$), ожирением (70,8% против 41,8%, $p = 0,004$), АГ (75,0% против 45,4%, $p = 0,004$), повышенным ОХС и ЛПНП (100,0% против 83,9%, $p = 0,032$), фибриногеном (45,8% против 24,8%, $p = 0,018$), АпоВ (79,2% против 41,4%, $p = 0,0001$) и комбинацией ИБС/инфаркт миокарда/инсульт (62,5% против 4,1%, $p = 0,0001$). Для установления связи между фактором и наступлением события был проведен регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса, который подтвердил значимость риска SCORE > 5% (ОШ 21,80, 95% ДИ 4,14-115,7, $p = 0,0001$), повышения АпоВ более 180 мг/дл (ОШ 5,74, 95% ДИ 1,56-21,08, $p = 0,008$), комбинацией ИБС/инфаркт миокарда/инсульт (ОШ 10,72, 95% ДИ 3,38-34,04, $p = 0,0001$). Кроме того курение было значимым фактором для наступления смерти от любой причины (ОШ 4,00, 95% ДИ 1,25-12,7, $p = 0,019$).

После поправки на пол, возраст, социальный статус место проживания, факторы риска и включения в анализ факторов по отношению правдоподобия было выявлено, что только 3 из них оказывали значимое влияние на риск смерти от любых причин:

- Повышение АпоВ более 180 мг/дл (ОШ 3,98, 95% ДИ 1,48-10,70, $p=0,006$);
- Риск SCORE>5% (ОШ 12,81, 95% ДИ 2,65-61,92, $p=0,002$);
- Наличие ИБС/инфаркта миокарда/инсульта (ОШ 9,52, 95% ДИ 3,87-23,43, $p=0,0001$).

Комбинированная конечная точка (смерть от любой причины + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт любой этиологии + реваскуляризация коронарных артерий)

Среди лиц с развившейся конечной точкой было 73,0% мужчин, средний возраст составил $54,2\pm 0,8$ лет. Лиц старше 50 лет в выборке было 79,8%, в сельской местности проживало 38,0%, имели высшее образование 32,4%, работали – 70,3%, в браке состояли 70,3%. При сравнении группы где наступило событие с группой без события было выявлено, что умершие лица чаще были мужского пола (73,0% против 45,0%, $p=0,0001$), были значимо старше ($54,2\pm 0,8$ против $42,9\pm 0,3$ лет, $p=0,0001$; лица старше 50 лет – 79,8% против 36,6%, $p=0,0001$), чаще жили в селе (38,0% против 24,0%, $p=0,008$) и реже имели постоянную работу (70,3% против 86,4%, $p=0,01$). Однако, анализ взаимосвязи исходов и этих характеристик показал, что только мужской пол (ОШ 4,31, 95% ДИ 2,51-7,42, $p=0,0001$) и проживание в сельской местности (ОШ 1,08, 95% ДИ 1,01-1,29, $p=0,022$) неблагоприятно влияли на комбинированную конечную точку.

Дополнительный анализ различий по уровню факторов риска в зависимости от того наступило событие или нет продемонстрировал, что в группе наступления события чаще встречались лица с высоким и очень высоким риском по шкале SCORE (82,4% против 20,1%, $p=0,0001$), ожирением (68,9% против 41,0%, $p=0,0001$), избыточным потреблением алкоголя (8,1% против 2,8%, $p=0,010$), АГ (74,3% против 44,5%, $p=0,0001$), СД (5,4% против 1,7%, $p=0,025$), ХБП (16,2% против 6,6%, $p=0,002$), комбинацией ИБС/инфаркт миокарда/инсульт (44,6% против 3,0%, $p=0,0001$), повышенным общим холестерином и ЛПНП (100,0% против 83,3%, $p=0,0001$), АпоВ (90,5% против 39,7%, $p=0,0001$) и СРБ (68,9% против 58,5%, $p=0,046$) по сравнению с группой, где события не было (табл. 44). Кроме того, лица, у которых наступило событие реже употребляли фрукты и овощи в достаточном количестве (2,7% против 10,1%, $p=0,037$).

При оценке взаимосвязи между исходами и различными факторами с помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса было выявлено, что наличие у обследованных риска SCORE>5% (ОШ 7,73, 95% ДИ 3,73-16,04, p=0,0001), АГ (ОШ 2,25, 95% ДИ 1,19-4,26, p=0,012), комбинации ИБС/инфаркт миокарда/инсульт (ОШ 5,68, 95% ДИ 3,10-10,41, p=0,0001), повышенного липопротеина апоВ (ОШ 10,03, 95% ДИ 4,35-23,13, p=0,0001), активно куривших (ОШ 2,11, 95% ДИ 1,18-3,78, p=0,012) повышало вероятность развития неблагоприятных событий.

После корректировки на пол, возраст, место проживания и факторы риска предикторами развития комбинированной конечной точки были:

- Риск по SCORE>5% (ОШ 6,43, 95% ДИ 3,30-12,54, p=0,0001);
- Избыточное потребление алкоголя (ОШ 2,94, 95% ДИ 1,25-6,92, p=0,014);
- Наличие АГ (ОШ 1,71, 95% ДИ 1,01-2,90, p=0,0001);
- Повышение АпоВ более 180 мг/дл (ОШ 7,12, 95% ДИ 3,26-15,57, p=0,0001);
- Наличие ИБС/инфаркта миокарда/инсульта (ОШ 5,91, 95% ДИ 3,52-9,95, p=0,0001).

При изучении взаимосвязи между различными факторами риска и исходами было выявлено, что оказывали значимое влияние на комбинированную конечную точку: риск SCORE>5% (ОШ 5,80, 95% ДИ 2,31-14,58, p=0,0001, Вальд – 23,040), избыточное потребление алкоголя (ОШ 7,14, 95% ДИ 1,41-36,31, p=0,018, Вальд – 2,908), наличие АГ (ОШ 4,77, 95% ДИ 1,91-11,90, p=0,01, Вальд – 9,000), наличие комбинации ИБС/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе (ОШ 11,16, 95% ДИ 3,98-31,31, p=0,0001, Вальд – 22,607) и повышение АпоВ более 180 мг/дл (ОШ 28,57, 95% ДИ 7,32-111,42, p=0,0001, Вальд – 24,509). Курение не оказывало влияния на любые исходы в общей выборке, поэтому был проведен анализ его ассоциаций с исходами в зависимости от пола и возраста. Обследованные лица были разделены на 8 рангов (25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64 лет) по возрасту и по полу. Выявлено, что курение ассоциировалось с развитием комбинированной конечной точки у лиц 55-64 лет (ОШ 3,61, 95% ДИ 1,58-22,31, p=0,016, Вальд – 1,901), независимо от пола (мужской - ОШ 2,15, 95% ДИ 1,15-7,96, p=0,034, Вальд – 2,000; женский ОШ 1,48, 95% ДИ 1,04-3,01, p=0,040, Вальд – 1,302). При анализе связи курения со смертью от всех причин значимых ассоциаций независимо от пола и возраста установлено не было. Такой же анализ был проведен и для другого фактора риска – ожирения. Все обследованные лица были разделены на ранги по возрасту. Было выявлено, что у лиц 55-64 лет ожирение было предиктором

развития комбинированной конечной точки (ОШ 2,17, 95% ДИ 1,15-4,08, $p=0,017$, Вальд – 5,744). При этом с развитием неблагоприятных исходов ассоциировался мужской пол (ОШ 3,38, 95% ДИ 1,97-5,78, $p=0,0001$, Вальд – 19,621). При анализе связи ожирения со смертью от всех причин значимых ассоциаций выявлено не было.

Полученные данные демонстрируют, что вышеперечисленные предикторы влияют на смертность и развитие нефатальных осложнений. Их необходимо учитывать при разработке интегрированных программ профилактики. Кроме того, представляется важным всем лицам трудоспособного возраста измерять риск по шкале SCORE, выявлять дислипидемии (повышенный аполипопротеина В) и скринировать пациентов на наличие ИБС, перенесенного инфаркта миокарда и/или инсульта.

Экономический ущерб от ХНИЗ. Помимо наблюдательного исследования работа предполагала оценку непрямые экономические потери от ХНИЗ в Рязанской области, то есть потери от смертности, нвалидизации и заболеваемости населения.

В ходе анализа потерь от смертности населения было выявлено, что ССЗ занимали 1 место среди всех остальных причин. Это связано с тем, что на протяжении последних лет ССЗ остаются главной причиной смертности в Рязанском регионе. Закономерно, что и рассчитанные нами экономические потери от смертности от ССЗ лидировали среди всех причин и составили 987 835 379,79 руб в 2012 году. Это больше чем потери от смертей по поводу новообразований и внешних причин вместе взятых в 2,44 раза.

Общие экономические потери от инвалидизации населения по всем классам заболеваний могут достигать 18 325 760 180,41 руб. (при условии, что около 18,6% инвалидов были работающие). Однако, лица, имеющие бессрочную группу и освидетельствованные повторно, не относятся к занятому населению, поэтому расчет потерь производился на основании данных по первичной инвалидности. В настоящее время можно рассчитать вклад в экономические потери только от первично признанных инвалидами при условии, что около 18,6% из них, были работающие. Количество инвалидов по классу ССЗ в 2012 году составило 3447 человек, что существенно больше, чем при других классах заболеваний. Таким образом, ежегодная сумма потерь от ССЗ по причине инвалидности составила 415 584 837,78 руб. На первом месте по причине инвалидности были ССЗ, затем - новообразования и заболевания костно-мышечной системы.

При анализе потерь от заболеваемости населения использовались официальные данные Росстата по Рязанской области, полученные из формы

16-ВН. Было установлено, что потери от заболеваемости составили в 2012 году 402 346 865,52 руб.

Если рассмотреть вклад различных классов заболеваний в структуру экономических потерь, то можно увидеть, что ССЗ не являются их главной причиной. На первом месте стоят заболевания органов дыхания, затем внешние причины и травмы. Сумма потерь от смертности, инвалидизации и заболеваемости населения по причине ССЗ составила в 2012 году 1 805 767 083,09 руб. Эта цифра соответствует 4,9% ВРП. Наибольший вклад в экономические потери внесла смертность (54,7%), а заболеваемость (22,3%) и инвалидизация (23,0%) населения от ССЗ имели приблизительно одинаковые значения.

Оценка результатов интегрированной программы профилактики ХНИЗ на основе мониторинга основных факторов риска ХНИЗ. Учитывая данные, полученные в исследовании МЕРИДИАН-РО, была создана интегрированная программа профилактики ХНИЗ, рассчитанная на 5 лет с возможной ее пролонгацией. Основное внимание в ней было уделено факторам риска, оказывающим значимое влияние на региональном уровне и вносящим основной вклад в неблагоприятные исходы.

Поскольку предыдущий опыт создания и реализации таких программ доказал, что влияние только на один, даже наиболее значимый, фактор риска будет малоэффективно, было отдано предпочтение разработке интегрированной программы профилактики. Таким образом, было создано 5 подпрограмм. Первая была посвящена курению; вторая – ожирению, избыточной массе тела и рациональному питанию; третья - недостаточной ФА; четвертая – профилактике факторов риска в условиях ЛПУ; пятая – здоровому образу жизни детей и подростков. «Комплексная профилактика неинфекционных заболеваний у населения Рязанской области на 2013-2017 годы» разрабатывалась совместно с ГНИЦ профилактической медицины и явилась одной из первых региональных профилактических программ в РФ. Она была утверждена Правительством Рязанской области в 2012 году. С 2013 года началась комплексная реализация программы по всем 5 направлениям.

С целью оценки эффективности данной долгосрочной целевой программы с 15 октября по 24 ноября 2014 года нами был проведен мониторинг основных факторов риска ХНИЗ. В исследование было включено 367 человек городского населения 25-64 лет, проживающих в Железнодорожном районе г. Рязани. Среди включенных в исследование было 157 (42,8%) мужчин и 210 (57,2%) женщин. Распределение граждан по полу и возрасту в выборке соответствовало распределению по полу и возрасту населению Рязанской области ($p > 0,05$). Среди всех обследованных граждан

40% были работающими, 3% имели инвалидность. 45,8% человек закончили ВУЗ, среднее специальное образование имели 31,3% человек. В официальном браке состояло 30% человек.

Таблица 16

Частота некоторых факторов риска при первичном и повторном обследовании населения в 2011 и 2014 гг.

Фактор риска	2011 (в %)	2014 (в %)	p
Количество обследованных	1622	367	-
Недостаточная ФА	22,9	40,0	0,263
Избыточное потребление алкоголя	2,6	9,0	0,452
Курение	35,0	22,9	0,08
Тревога/депрессия	62,0	40,3	0,044
Недостаточное потребление фруктов и овощей	91,8	89,6	0,574
Избыточное потребление простых сахаров	81,9	14,9	0,001

В таблице 49 суммированы результаты первичного обследования населения в 2011 году и повторного обследования в 2014 году. Из нее следует, что обследованные лица стали больше употреблять меньше простых сахаров (14,9% против 81,9%, $p=0,001$). Кроме того, уменьшилась частота тревоги и депрессии (40,3% против 62,0%, $p=0,044$) По остальным факторам риска, которые исследовались в 2014 году, достоверных различий получено не было.

Первоначальные результаты долгосрочной целевой программы «Комплексная профилактика неинфекционных заболеваний у населения Рязанской области на 2013-2017 годы» показали ее необходимость продолжения. Дальнейшее (1 раз в 2 года) проведение мониторинга факторов риска ХНИЗ позволит получать оперативную информацию об их изменении, а также корректировать программу профилактики для увеличения ее эффективности.

ВЫВОДЫ

1. Эпидемиологическое исследование, проведенное в Рязанской области (МЕРИДИАН-РО), установило высокую частоту следующих факторов риска среди лиц трудоспособного возраста: ожирение (42,2%), активное курение (35,0%), тревога/депрессия (62,0%), дислипидемии (84,1%) и показатели системного воспаления (59,0%).
2. Выявлена высокая, более, чем в половине случаев, частота эндотелиальной дисфункции среди трудоспособного населения (51,8%). При этом, распространенность сочетания эндотелиальной дисфункции мелких и крупных артерий составила 15,5%.
3. Использование рациональной антигипертензивной комбинации периноприл+амлодипин в течение 12 недель значительно уменьшало выраженность эндотелиальной дисфункции крупных и мелких сосудов у лиц с артериальной гипертензией (с 71,4% до 57,1%).
4. Проведенное углубленное обследование группы лиц с высоким риском по шкале SCORE показало, что более половины (59,6%) из них имеют следующие изменения в миокарде: гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка, нарушения ритма сердца.
5. При проведении регрессионного анализа была установлена взаимосвязь таких факторов риска, как ожирение, тревога/депрессия, повышенный уровень С-реактивного белка и фибриногена с наличием хронических неинфекционных заболеваний. Предикторами смерти от всех причин и комбинированной конечной точки являются: риск SCORE>5%; повышение аполипопротеина В более 180 мг/дл; наличие ИБС/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе.
6. При оценке экономического ущерба от сердечно - сосудистых заболеваний за 12 месяцев, было установлено, что не прямые экономические потери составляют более 4,9% валового регионального продукта. Наибольший вклад в них вносит смертность (54,7%).
7. Мониторинг факторов риска, оценивающий результаты интегрированной программы профилактики (за два года), показал достоверное снижение таких факторов риска, как тревога/депрессия и избыточное потребление простых сахаров у лиц 25-64 лет, что может свидетельствовать о правильности выбранного профилактического вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется периодическое (1 раз в 2 года) проведение исследований по изучению уровней факторов риска на разных когортах населения Рязанской области для оценки эффективности интегрированной

- программы профилактики хронических неинфекционных заболеваний и возможной ее коррекции в зависимости от результатов этих исследований.
2. Включение диагностики эндотелиальной дисфункции у трудоспособного населения в порядок ежегодных профилактических осмотров и/или диспансеризации может помочь в оценке комбинированного влияния факторов риска на здоровье обследуемых и более интенсивно использовать профилактические технологии у данной категории лиц.
 3. Использование дополнительных методов исследования у лиц с высоким риском позволяет выявить тяжелые заболевания и патологические изменения в миокарде, которые требуют медикаментозной коррекции. Необходимо проведение эхокардиографии и холтеровского мониторирования ЭКГ всем лицам с высоким риском по шкале SCORE (более 5%).
 4. Профилактическое консультирование должно быть персонифицированным и учитывать такие факторы как: место проживания, пол, наличие постоянной работы, высшего образования и состояние в браке, поскольку в этих группах имеются разные наборы факторов риска и соответственно различно их влияние на неблагоприятные исходы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Якушин, С.С. Профилактика сердечно - сосудистых заболеваний: курс на здоровый образ жизни [Текст] / С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Врач. – 2011. – №9. – С. 2-7.
2. Калинин, Р.Е. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний в Рязанской области (исследование МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Р.Е. Калинин, С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Актуальные вопросы клинической медицины: сборник научных трудов, посвященный 80-летию профессора П.Г. Швальба / под ред. проф. Р.Е. Калинина; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: РИО РязГМУ, 2012. – С.119-127.
3. Некоторые факторы риска сердечно - сосудистых заболеваний среди населения Рязанской области (по результатам проекта «Меридиан-Ро») [Текст] / С.А. Бойцов [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии» (Москва, 3-5 октября 2012 г.): материалы конгресса. – М.,2012. – С.74-75. – (Соавт.: С.А. Шальнова, **Е.В. Филиппов**, С.С. Якушин, Ю.А. Баланова).
4. Опыт организации эпидемиологического исследования факторов риска неинфекционных заболеваний в Рязанской области (по результатам

пилотного проекта МЕРИДИАН-РО) [Текст] / С.С. Якушин [и др.] // Профилактическая медицина. – 2012. – Т.15, № 6. – С. 20-24. – (Соавт.: С.А. Шальнова, Р.А. Потемкина, **Е.В. Филиппов**, Ю.А. Баланова, С.А. Бойцов).

5. Первые результаты эпидемиологического мониторинга факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний на территории Рязанского региона [Текст] / Р.Е. Калинин [и др.] // Материалы ежегодной научной конференции университета / под общ. ред. проф. В.А. Кирюшина. – Рязань: РИО РязГМУ, 2012. – С. 123-125. – (Соавт.: С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов**, А.Н. Воробьев, Е.В. Лыгина, Н.Н. Никулина, М.В. Борисова, С.Г. Давтян).

6. Поведенческие факторы риска сердечно - сосудистых заболеваний среди населения Рязанской области (по результатам проекта «МЕРИДИАН-РО») [Текст] / С.А. Бойцов [и др.] // VII Национальный конгресс терапевтов (Москва, 7-9 ноября 2012 г.): сборник материалов. – М., 2012. – С.32-33. – (Соавт.: С.А. Шальнова, Р.А. Потемкина, С.С. Якушин, Г.А. Муромцева, Ю.А. Баланова, **Е.В. Филиппов**).

7. **Филиппов, Е.В.** Вторичная медикаментозная профилактика сердечно - сосудистых заболеваний: наши возможности в реальной клинической практике [Текст] / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2012. – № 8(6). – С. 786–795.

8. **Филиппов, Е.В.** Медикаментозная терапия стабильной стенокардии: как улучшить прогноз пациента? [Текст] / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Медицинский совет. – 2012. – №10. – С. 29 – 35.

9. **Филиппов, Е.В.** Распространенность артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца среди населения Рязанской области (по результатам проекта «МЕРИДИАН-РО») [Текст] / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // VII Национальный конгресс терапевтов (Москва, 7-9 ноября 2012 г.): сборник материалов. – М., 2012. – С. 197-198.

10. Поведенческие факторы риска ССР в одном из регионов Российской федерации (исследование Меридиан – РО) [Текст] / С.А. Бойцов [и др.] // Восьмой Национальный конгресс терапевтов (Москва, 20-22 ноября 2013 г.): сборник материалов. – М.: ООО «Бионика Медиа», 2013. – С. 37-38. – (Соавт.: С.А. Шальнова, С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов**).

11. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний у населения Рязанской области (по данным проекта «МЕРИДИАН-РО») [Текст] / С.А. Бойцов [и др.] // CardioСоматика. – 2013. – Прил. 1. – С. 13. – (Прил. 1: Материалы 10-й научно-практической конференции «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии» (Москва, 21-22 марта 2013 г.). – (Соавт.: С.С. Якушин, С.А. Шальнова, Р.А. Потемкина, **Е.В. Филиппов**).

12. Факторы риска неинфекционных заболеваний населения рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО, как пилотного проекта исследования ЭССЕ-РФ) [Текст] / С.А. Бойцов [и др.] // Профилактическая медицина. – 2013. – Т.16, № 6. – С. 48-54. – (Соавт.: **Е.В. Филиппов**, С.А. Шальнова, С.С. Якушин, Ю.А. Баланова).

13. **Филиппов, Е.В.** Распространенность и факторы риска эндотелиальной дисфункции в популяции Рязанского региона (исследование «Меридиан – РО) [Текст] / Е.В. Филиппов // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №2 (100), прил. 2. – С.121. – (Прил. 2: 1-й Международный образовательный форум «Российские дни сердца» (Москва, 4-6 апреля 2013 г.): материалы форума).

14. **Филиппов, Е.В.** Распространенность и особенности ведения больных артериальной гипертонией с различным риском сердечно - сосудистых осложнений (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Медицинский совет. – 2013. – № 9. – С. 65-69.

15. **Филиппов, Е.В.** Факторы риска сердечно - сосудистых заболеваний в Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Наука молодых (EruditioJuvenium). – 2013. – №4. – С. 91-105.

16. Якушин, С.С. Значение оценки эндотелиальной функции на популяционном уровне (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Наука молодых (EruditioJuvenium). – 2013. – №3. – С. 48-55.

17. Якушин, С.С. Первичная профилактика сердечно - сосудистых заболеваний: наши возможности на современном этапе [Текст] / С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Интересные наблюдения в клинике / под ред. В.Г. Аристархова; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России. – Рязань: РИО РязГМУ, 2013. – С.182-188.

18. **Филиппов, Е.В.** Артериальная гипертензия в Рязанской области (исследование МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов // Вестник молодого ученого. – 2014. – № 3-4 (7). – С. 19-23.

19. **Филиппов, Е.В.** Факторы риска сердечно - сосудистых заболеваний: фокус на артериальную гипертензию [Текст] / Е.В. Филиппов // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 5 (109), прил. 1. – С. 121-122. – (Прил. 1: 2-й Международный образовательный форум “Российские дни сердца” (Санкт-Петербург, 4-6 июня 2014 г.): материалы форума).

20. **Филиппов, Е.В.** Эндотелиальная функция у населения Рязанской области – распространенность и факторы риска (по данным исследования

МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №11 (115). – С. 57-61.

21. Якушин, С.С. Гендерные различия эндотелиальной дисфункции у населения Рязанского региона России [Текст] / С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 5 (109), прил. 1. – С. 114-115. – (Прил. 1: 2-й Международный образовательный форум “Российские дни сердца” (Санкт-Петербург, 4-6 июня 2014 г.): материалы форума).

22. Якушин, С.С. Основные направления первичной профилактики сердечно - сосудистых заболеваний [Текст] / С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Наука молодых (EruditioJuvenium). – 2014. – № 4. – С. 55-68.

23. Якушин, С.С. Экономическое бремя сердечно - сосудистых заболеваний в Рязанском регионе [Текст] / С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №9 (113). – С. 26-30.

24. **Filippov, E.** Cardiovascular risk factors: focus on arterial hypertension [Text] / E. Filippov, S. Yakushin // Journal of Hypertension. – 2014. – Vol. 32, e - Suppl. 1. – P. e 518.

25. **Филиппов, Е.В.** Анализ низкой физической активности среди трудоспособного населения Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов, В.С. Петров // Клиницист. – 2015. – №3. – С.20-25.

26. **Филиппов, Е.В.** Артериальная гипертензия: как оптимизировать терапию пациента? [Текст] / Е.В. Филиппов // Земский врач. – 2015. – № 1 (25). – С. 13-19.

27. **Филиппов, Е.В.** Влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на эндотелиальную дисфункцию у пациентов с артериальной гипертензией [Текст] / Е.В. Филиппов // Артериальная гипертензия. – 2015. – Т.21, прил. 1. – С. 185. – (Прил. 1: 3-й Международный конгресс “Артериальная гипертензия — от Короткова до наших дней” (Санкт-Петербург, 21–23 мая 2015 г.): сборник тезисов).

28. **Филиппов, Е.В.** Возможности фармакологической коррекции дисфункции эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией: исследование НИКОМАХ [Текст] / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Кардиология. – 2015. – Т.55, №11. – С.46-50.

29. **Филиппов, Е.В.** Дислипидемии и их связь с хроническими неинфекционными заболеваниями (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов, Ю.А. Баланова // Медицинский совет. – 2015. – №12 (КАРДИОЛОГИЯ). – С.104-112.

30. **Филиппов, Е.В.** ИБС, инфаркт миокарда и инсульт: распространенность, ассоциации, влияние на исходы (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов, В.С. Петров, В.Г. Окорочков // Медицинский совет. – 2015. – №8 (ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ). – С.14-22.

31. **Филиппов, Е.В.** Мониторинг поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в 2014 году [Текст] / Е.В. Филиппов // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2015. – № 1. – С. 72-83.

32. **Филиппов, Е.В.** Особенности медикаментозной терапии артериальной гипертензии в Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов // Артериальная гипертензия. – 2015. – Т.21, прил. 1. – С. 186. – (Прил. 1: 3-й Международный конгресс “Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней” (Санкт-Петербург, 21–23 мая 2015 г.): сборник тезисов).

33. **Филиппов, Е.В.** Оценка сердечно - сосудистого риска и показателей первичной медико-санитарной помощи среди трудоспособного населения Рязанской области (исследование МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов // Профилактическая медицина. – 2015. – № 2, вып 2. – С. 114. – (Содерж. журн.: Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России»).

34. **Филиппов, Е.В.** Распространенность и особенности лечения ИБС, инсульта и инфаркта миокарда в Рязанской области (по данным МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов, С.С. Якушин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – № 14 (Спец. вып.). – С. 62 (Реферат 137). – (Содерж. журн.: Научно-практическая конференция с Международным участием «Профилактика-2015» (11 июня 2015 г.): материалы конференции).

35. **Филиппов, Е.В.** Распространенность и особенности лечения ИБС, инфаркта миокарда, и инсульта в Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов // Российский Национальный конгресс кардиологов «Российское кардиологическое общество в год борьбы с сердечно – сосудистыми заболеваниями в России» (Москва, 22-25 сентября 2015 г.): материалы конгресса. – М., 2015. – С. 635-636.

36. **Филиппов, Е.В.** Распространенность фибрилляции предсердий и других нарушений ритма сердца среди трудоспособного населения типичного региона ЦФО [Текст] / Е.В. Филиппов // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 4 (120), прил. 1. – С. 102. – (Прил. 1:

3-й Международный образовательный форум “Российские дни сердца” (Москва, 15-17 апреля 2015 г.): материалы форума).

37. **Филиппов, Е.В.** Сердечно - сосудистый риск среди трудоспособного населения Рязанской области (исследование МЕРИДИАН-РО) [Текст] / Е.В. Филиппов // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 4 (120), прил. 1. – С. 102-103. – (Прил. 1: 3-й Международный образовательный форум “Российские дни сердца” (Москва, 15-17 апреля 2015 г.): материалы форума).

38. Якушин, С.С. Непрямые экономические потери от сердечно - сосудистых заболеваний в одном из типичных регионов России [Текст] / С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 4 (120), прил. 1. – С. 114-115. – (Прил. 1: 3-й Международный образовательный форум “Российские дни сердца” (Москва, 15-17 апреля 2015 г.): материалы форума).

39. Якушин, С.С. Органические и электрофизиологические изменения миокарда у лиц высокого риска в популяции трудоспособного населения Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) [Текст] / С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Терапия. – 2015. – С. 169. – (Содерж. журн.: X Национальный конгресс терапевтов: сборник материалов (Москва, 14-16 октября 2015 г.).

40. Якушин, С.С. Физическая активность и ее значение для профилактики сердечно - сосудистых заболеваний [Текст] / С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Клиницист. – 2015. – №3. – С.8-12.

41. Якушин, С.С. Экономическое бремя сердечно – сосудистых заболеваний в одном из типичных регионов России [Текст] / С.С. Якушин, **Е.В. Филиппов** // Профилактическая медицина. – 2015. – № 2, вып. 2. – С. 124. – (Содерж. журн.: Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России»).

42. **Filippov, E.** Cardiovascular risk in the working population of Ryazan region (Meridian-Ro study) [Text] / E. Filippov, S. Iakushin // European Journal of Preventive Cardiology. – 2015. – Vol. 22, suppl. 1. – P. S153 (Abstract P683). – (Cont.: EuroPREvent (Lisbon, Portugal, 14-16 May 2015): abstract book).

43. **Filippov, E.** Indirect economic loss from cardiovascular disease in the Ryazan region as one of the typical regions of Russia [Text] / E. Filippov, S. Iakushin // European Journal of Preventive Cardiology. – 2015. – Vol.22, suppl. 1. – P. S69 (Abstract P322). – (Cont.: EuroPREvent (Lisbon, Portugal, 14-16 May 2015): abstract book).

44. **Filippov, E.** Regional characteristics of cardiovascular risk factors in the working population (meridian-ro study) [Text] / E. Filippov, S. Iakushin // Journal of Hypertension. – 2015. – Vol. 33, e - Suppl. 1. – P. e265 (Abstract PP.15.14).

45. **Filippov, E.** Regional features risk factors for heart disease: focus on arterial hypertension in the Ryazan region (Meridian-Ro study) [Text] / E. Filippov, S. Iakushin // European Journal of Preventive Cardiology. – 2015. – Vol. 22, suppl. 1. – P. S181 (Abstract P813).- (Cont.: EuroPREvent (Lisbon, Portugal, 14-16 May 2015): abstract book).

46. **Filippov, E.** Smoking as risk factors for chronic non-communicable diseases among the working population of the Ryazan region (according to MERIDIAN-RO study) [Текст] / E. Filippov, S. Iakushin // Терапия. – 2015. – P. 352. – (Cont.: 14th European Congress of Internal Medicine «Internal Medicine without borders»: abstracts of the ECIM 2015).

47. Iakushin, S. Arterial hypertension in the typical region of Russia (meridian study) [Text] / S. Iakushin, **E. Filippov** // Journal of Hypertension. – 2015. – Vol. 33, e - Suppl. 1. – P. e264 (Abstract PP.15.13).

48. Iakushin, S. Endothelial dysfunction and arterial hypertension in the working population (meridian study) [Text] / S. Iakushin, **E. Filippov** // Journal of Hypertension. – 2015. – Vol. 33, e - Suppl. 1. – P. e367(Abstract PP.27.04).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертензия
АВ	Атриовентрикулярный
АД	Артериальное давление
АК	Аортальный клапан
АпоА1	Аполипопротеин А
АпоВ	Аполипопротеин В
ББ	Бета-блокаторы
БКК	Блокаторы кальциевых каналов
БРА	Блокаторы рецепторов ангиотензина
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВРП	Валовый региональный продукт
ДАД	Диастолическое артериальное давление
ДДЛЖ	Диастолическая дисфункция левого желудочка
ДИ	Доверительный интервал
ДПК	Двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ЗАГС	Управление записи актов гражданского состояния
ИАПФ	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ИМ	Инфаркт миокарда
ИММЛЖ	Индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	Индекс массы тела
КДР	Конечный диастолический размер
ККТ	Комбинированная конечная точка
КСР	Конечный систолический размер
ЛЖ	Левый желудочек
ЛН	Лист нетрудоспособности
ЛП	Левое предсердие
ЛП(а)	Липопротеин (а)
ЛПУ	Лечебно-профилактические учреждения
ЛПВП	Липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	Липопротеиды низкой плотности
МК	Митральный клапан
МСЭ	Медико-социальная экспертиза
ОТ	Объем талии
ОХС	Общий холестерин
ОШ	Отношение шансов
ПЖ	Правый желудочек
ПЗР	Передне-задний размер
РФ	Российская Федерация
САД	Систолическое артериальное давление
СД	Сахарный диабет
СМП	Скорая медицинская помощь
СРБ	С - реактивный белок
ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	Триглицериды
ТК	Трикуспидальный клапан
ФА	Физическая активность
ФР	Факторы риска
ХБП	Хроническая болезнь почек
ХМЭКГ	Холтеровское мониторирование ЭКГ
ХНИЗ	Хронические неинфекционные заболевания
ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь легких
ЦВБ	Цереброваскулярная болезнь
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭД	Эндотелиальная дисфункция
ЭхоКГ	Эхокардиография

SCORE
SD

Systematic Coronary Risk Evaluation
Стандартное отклонение