

**ТУАЕВА**

**Елена Михайловна**

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПРОГНОЗ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ  
СЕРДЦА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ 55 ЛЕТ И СТАРШЕ В УСЛОВИЯХ  
КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА (ПОПУЛЯЦИОННОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.05 – кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2016 год

Работа выполнена в отделе эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний  
ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Шальнова Светлана Анатольевна

**Официальные оппоненты:**

заведующая кафедрой кардиологии и  
персонализированной медицины факультета  
повышения квалификации медицинских работников  
Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский  
университет дружбы народов» Минобрнауки России (Москва),  
доктор медицинских наук, профессор

Котовская Юлия Викторовна

профессор кафедры факультетской терапии и  
профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Московский  
государственный медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва),  
доктор медицинских наук, профессор

Остроумова Ольга Дмитриевна

**Ведущая организация:**

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени  
И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2016 г. в \_\_\_\_\_ часов

на заседании диссертационного совета Д 208.016.01 на базе ФГБУ «Государственный  
научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации по адресу: 101990, Москва, Петроверигский пер.,  
дом 10 стр. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Государственный научно-  
исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (101990, Москва, Петроверигский пер., д.10,стр.3) и на сайте  
[www.gnicpm.ru](http://www.gnicpm.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2016г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, с.н.с.

Киселева Наталия Васильевна

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
ВАК	– высшая аттестационная комиссия
ВОЗ	– всемирная организация здравоохранения
ВЧ-СРБ	– высокочувствительный С-реактивный белок
ГНИЦПМ	– государственный научный центр профилактической медицины
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДИ	– доверительный интервал
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИЛ-6	– интерлейкин-6
ИМ	– инфаркт миокарда
ИМТ	– индекс массы тела
ЛВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛКЦ	– лейкоциты
ЛНП	– липопротеиды низкой плотности
МК	– Миннесотский код
ООН	– организация объединенных наций
ОР	– отношение рисков
ОТ	– окружность талии
ОХС	– общий холестерин
ОШ	– отношение шансов
САД	– систолическое артериальное давление
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ФГБУ	– федеральное государственное бюджетное учреждение
ХС	– холестерин
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** ССЗ являются ведущей причиной инвалидизации и смертности в большинстве развитых стран, как в трудоспособном возрасте, так и среди пожилого населения. В России ССЗ по-прежнему занимают первое место, как в структуре заболеваемости и смертности. Среди причин смерти от ССЗ в России, как и в Европе, лидирующую позицию занимает ИБС.

За последние тридцать лет отмечают тенденцию к глобальному постарению населения, захватившему почти все страны; Россия не является исключением, хотя темпы старения в РФ несколько ниже чем в европейских странах. По классификации ООН, "если доля граждан, вышедших из работоспособного возраста, превышает 7%, то население страны считается старым". [Бреев Б.Д., 1998]. В 2001-2006 гг. 60-летний рубеж переходили малочисленные поколения 1941 г. и последующих военных лет рождения, вследствие чего, число лиц в возрасте  $\geq 60$  лет сократилось на 10%, в настоящее время этот период закончился, и теперь число пожилых людей их доля в общей популяции будут быстро увеличиваться и очень скоро достигнут небывалых для стран значений - в 2018 гг. в РФ будет насчитываться 30 млн. человек старше трудоспособного возраста [Вишневецкий А.Г. и др., 2012]. Таким образом, проблемы среднего и пожилого возраста, оценки их качества жизни и ее продолжительности, а также увеличение объема профилактических и лечебных мероприятий, с учетом увеличения указанной возрастной группы, становятся все более актуальными [Школьников В.М., 1999; Оганов Р.Г., 2014 г.].

Для больных ССЗ старшей возрастной группы характерно позднее выявление патологии, наличие полиморбидности, факторов риска, традиционных и новых, и как следствие, их взаимодействие. В то же время известно, что у людей старше трудоспособного возраста ССЗ протекают тяжелее, характеризуются длительным субклиническим течением, чаще ведут к смертельным исходам, причем в каждом последующем пятилетии возраста показатель смертности на 100 тыс. населения увеличивается в 2 - 2,5 раза [Odden MC, 2011]. Общеизвестна роль маркеров воспаления в развитии и прогрессировании ИБС, однако, в большинстве исследований такие ассоциации обнаружены в отношении лиц среднего возраста. Вместе с тем, полученные результаты не могут быть экстраполированы на старшую возрастную группу, поскольку наличие коморбидной патологии также может сопровождаться воспалительным процессом. Таким образом, актуальным является проведение эпидемиологических исследований, результаты которых смогли бы оценить вклад факторов риска и маркеров воспаления в течение ИБС у лиц среднего и старшего

возрастов. Тем не менее, в настоящее время в России имеются лишь единичные работы, затрагивающие распространенность ССЗ среди населения старше трудоспособного возраста, а вопрос прогноза плохо изучен, хотя и представляется весьма интересным. Для формирования и проведения эффективных профилактических программ необходима информация данные о факторах, формирующих эпидемиологическую ситуацию в отношении ССЗ, как наиболее распространенных и жизнеугрожающих. Объективно оценить эти факторы можно на основе корректно организованных эпидемиологических исследований.

**Цель исследования:** Изучить эпидемиологические характеристики ИБС у мужчин и женщин  $\geq 55$  лет и оценить их прогностическое значение.

**Задачи исследования:**

1. Изучить распространенность различных форм ИБС среди мужчин и женщин среднего и пожилого возрастов, в зависимости от социально-демографических характеристик.
2. Оценить ассоциации ИБС с традиционными факторами риска в данных возрастных группах мужчин и женщин.
3. Изучить ассоциации ИБС с маркерами воспаления в возрастной категории  $\geq 55$  лет.
4. Определить прогностическое значение различных форм ИБС в отношении смертности от ССЗ и всех причин.

**Научная новизна.** Впервые изучена распространенность кардиальной патологии, связанной с атеросклерозом, в популяции москвичей  $\geq 55$  лет. Показано, что ИБС у данной категории лиц характеризуется клиническим разнообразием и высокой распространенностью. Более половины населения этого возраста имеют признаки изменения миокарда ишемического характера. Впервые была изучена взаимосвязь ИБС с традиционными факторами риска и маркерами воспаления в популяции москвичей  $\geq 55$  лет. Выявлены неоднозначные ассоциации со степенью выраженности ИБС и смертностью. Впервые оценена прогностическая значимость различных форм ИБС в популяции населения в возрасте  $\geq 55$  лет, жителей мегаполиса. Установлено, что наряду с факторами риска, ИБС является независимым, неблагоприятным предиктором смертности, в т.ч. от ССЗ.

**Практическая значимость.** Полученные результаты, характеризующие сердечную патологию у лиц  $\geq 55$  лет, могут быть использованы организаторами здравоохранения для формирования объемов необходимой медицинской помощи больным ИБС пожилого возраста. В практическом здравоохранении данные, полученные в ходе исследования, будут

использованы для подготовки рекомендаций, касающихся объема необходимых диагностических и лечебно-профилактических мероприятий среди населения среднего и пожилого возрастов. Полученные результаты могут стать основой для оценки состояния здоровья лиц перипензионного возраста и принятия управленческих решений.

**Внедрение в практику.** Результаты исследования внедрены в работу отдела «Эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний» ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава РФ.

**Апробация диссертации** состоялась на заседании апробационной комиссии ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России 26.05.2016г. Протокол № 8/1

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в т.ч. 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций.

Основные положения и результаты исследования доложены и обсуждены на Российском Национальном Конгрессе Кардиологов «Кардиология: от науки — к практике» (Санкт-Петербург, 2013г.), на конгрессе Европейского общества по сердечно-сосудистой профилактике и реабилитации (Лиссабон, 2015 г.), на конгрессе по сердечно-сосудистой профилактике среди лиц среднего и пожилого возраста (Братислава, 2016 г.).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 114 страницах, компьютерной верстки состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, результатов собственных исследований, заключения, списка литературы, включающего 201 источник, в т.ч. 30 - отечественных и 171 - зарубежных). Работа иллюстрирована 18 таблицами, 24 рисунками.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа выполнена в рамках популяционного проспективного исследования (The Stress, Aging and Health Study in Russia - SAHR), которое проводилось на базе «ГНИЦПМ» Минздрава России совместно с Институтом Демографических Исследований Макса Планка (г. Росток, Германия) и Университетом Дьюка (Дарем, США), грант No R 01AG026786 (NIA,USA). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГУ «ГНИЦПМ» Минздрава России и Экспертным Советом Университета Дьюка. Все участники исследования подписывали информированное согласие

Когорта для обследования была сформирована случайным образом из неорганизованного населения г. Москвы, обследованного ранее в разные годы сотрудниками ГНИЦПМ и проспективно наблюдающихся до настоящего времени с ежегодным определением витального статуса (рисунок 1). Список участников в возрасте  $\geq 55$  лет, случайно отобранных в выборку, был предварительно верифицирован в Центральном адресном Бюро, с целью уточнения жизненного статуса и места проживания. После

коррекции списки повторно верифицировались за две нед до начала исследования по телефону. Потенциальным участникам были разосланы 2915 писем-приглашений, после чего проводился телефонный контакт с потенциальными участниками – личный или через посредника. Если на телефонный звонок никто не отвечал, то попытку связаться повторяли не менее 7 раз в течение мес. Всего были обследованы 1876 человек, что составило 64,4% от числа подлежащих обследованию, при этом доля мужчин составила 48,4% (n=898), доля женщин 52,2% (n=978).

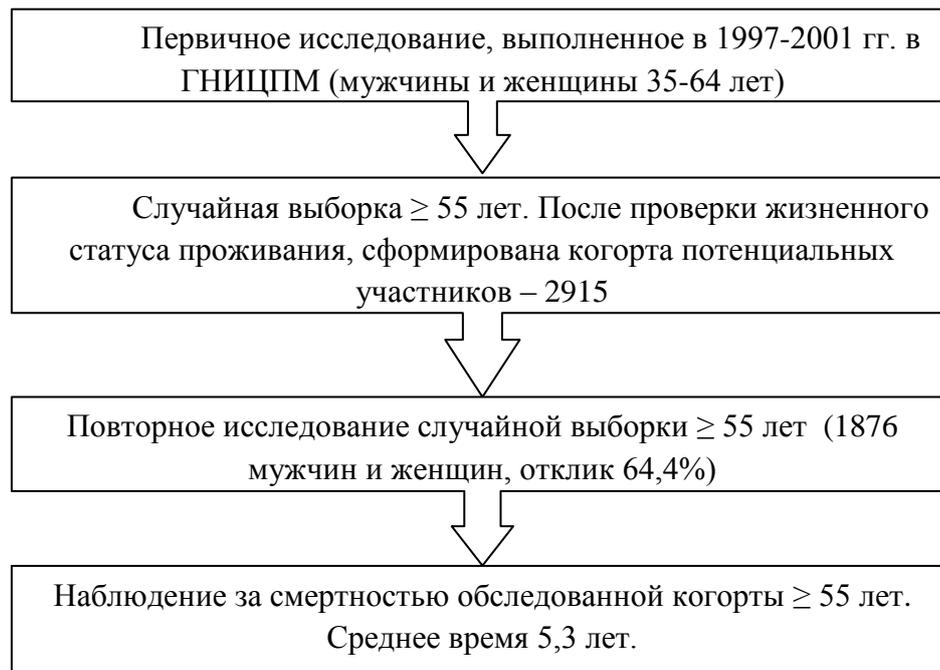


Рис. 5 Дизайн исследования.

### Методы исследования.

*Опрос.* Для настоящего исследования с участием международных экспертов был разработан стандартный вопросник, состоящий из 12 модулей, каждый из которых отражал те или иные характеристики жизни или состояния здоровья обследуемого (Shkolnikova M. et al., 2009). Социально-демографические показатели включали пол, возраст, уровень образования: ниже среднего, среднее и выше среднего, семейное положение: никогда не был женат/замужем, женат/замужем, разведен или живет отдельно и вдовец/вдова. *Уровень благосостояния* оценивали с помощью шкалы позволяющей выделять 3 уровня благосостояния: высокий, средний и низкий. За *курящих* принимали лиц, выкуривавших  $\geq 1$  сигарет в сут. Обследуемые были разделены по принципу: никогда не курил, бросил курить, курит сейчас. Учитывая, что курение является дозозависимым фактором, курящие подразделяли на три группы: лиц, выкуривающих 1-9 сигарет в сут (мало), 10-19 сигарет в

сут (умеренно) и > 20 сигарет в сут (много курящие). Деление в зависимости от числа выкуриваемых сигарет проводили только для мужчин. Для женщин ассоциации с количеством выкуренных сигарет не изучалась в связи с малым числом курящих женщин. *Статус употребления алкоголя* определяли опросным методом. Обследуемые были разделены на 5 групп: в первую группу вошли лица, не употреблявшие алкогольные напитки в течение последнего года перед исследованием; во вторую – лица, редко употреблявшие алкогольные напитки; в третью – лица, мало употреблявшие алкогольные напитки - не более 84 г чистого этанола в нед для мужчин и 42 г для женщин или не более 12 г в сут; в четвертую – лица, умеренно употреблявшие алкогольные напитки - от 84 г до 168 чистого этанола в нед для мужчин и от 42 г до 84 г для женщин или не более 12-24 г в сут; пятую группу составили лица, много употреблявшие алкогольные напитки (>168 гр чистого этанола в нед для мужчин и 84 гр для женщин или > 24 г в сут).

*Антропометрия.* Рост измеряли по стандартной методике с точностью до 1 см без обуви, в положении стоя, так, чтобы пятки, плечи и затылок касались ростомера. Масса тела определялась без обуви, в нижнем белье на электронных весах с точностью 0,2 кг. ИМТ рассчитывали по формуле Кетле: вес (кг) / (рост (м<sup>2</sup>)). За ожирение принимали ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Окружность талии (ОТ) определяли по стандартной методике с помощью сантиметровой ленты в положении стоя, руки вдоль туловища. Абдоминальное ожирение отмечали при ОТ  $\geq 102$  см для мужчин и  $\geq 88$  см для женщин.

*Артериальное давление.* АД измеряли электронным автоматическим тонометром Omron HEM-712 на правой руке в спокойном положении сидя после 10-минутного отдыха. АД регистрировалось дважды с интервалом 2-3 мин, в анализ включали среднее из двух измерений. Для АГ были характерны уровень САД  $\geq 140$  мм рт.ст. или уровень  $\geq$  ДАД 90 мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов.

*Электрокардиография.* ЭКГ покоя регистрировалась лежа на спине, в 12-ти стандартных отведениях на электрокардиографе со скоростью протяжки бумаги 25 мм в сек, с последующим кодированием по МК. ЧСС определяли на лучевой артерии за 60 сек.

*Исследования крови.* Забор крови проводили утром натощак из локтевой вены спустя 10-12 часов после приема пищи. Из общего анализа крови использовали показатели числа ЛКЦ и СОЭ. Из биохимических анализов крови использовались показатели ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП и триглицеридов. Измерения проводили ферментным методом на автоанализаторе "Airion-200" (Италия), с использованием реактивов "Human" (Германия). Концентрацию вч-СРБ мг/л, в крови определяли высокочувствительным иммунонефелометрическим методом с применением антисывороток фирмы «Behring» (Германия). Содержание фибриногена

(мг/л) оценивали методом Клауса. ИЛ-6 (ммоль/л) измеряли количественным методом с использованием ELISA-technique.

*Смертность* изучалась в рамках постоянно действующего регистра.

*Критерии эпидемиологического диагноза ИБС.* Эпидемиологический диагноз ИБС выставлялся с помощью стандартного кардиологического вопросника ВОЗ и результатов ЭКГ, закодированной согласно МК. Заключение о наличии ИБС давали по строгим и расширенным критериям. В соответствии с этим различали более тяжелую, определенную и менее выраженную, возможную ИБС. В таблице 1 представлены критерии определенной и возможной ИБС, которые были разработаны при участии зарубежных экспертов и неоднократно использовались в отечественных и зарубежных исследованиях.

Таблица 1

Критерии эпидемиологического диагноза ИБС с приоритетом.

Форма ИБС	Обозначение, источник
<i>Определенная ИБС</i>	
Перенесенный крупноочаговый инфаркт миокарда (QQS Major)	МК: 111 по 127
Стенокардия напряжения	Алгоритм, данные вопросника ВОЗ
Ишемические изменения на ЭКГ без гипертрофии левого желудочка	МК: 41,2 и/или 51,2 без 31, 33
Нарушения ритма и проводимости	МК: 61, 62, 71, 83
<i>Возможная ИБС</i>	
Инфаркт миокарда в анамнезе	данные вопросника ВОЗ
Ишемия с гипертрофией левого желудочка	МК: 41,2,3 и/или 51,2,3 с 31, 33
Возможный инфаркт миокарда	МК: 131 по 137

***Статистический анализ результатов.*** Проводили с помощью системы статистического анализа и доставки информации – SAS (Statistical Analysis System). Использовались стандартные методы описательной статистики: вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок, квантилей и ранговых статистик, а также известные критерии значимости:  $\chi^2$ , t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера. Кроме того, использовались методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ в версии процедуры SAS PROC GLM (обобщенный линейный анализ), метод логистической регрессии (PROC LOGISTIC), с помощью которого вычислялись ОШ и ДИ. Для изучения ассоциаций со смертностью применялась модель пропорционального риска Кокса. Накопленный риск смерти представлен кривыми Каплана-Мейера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Распространенность различных форм ИБС у населения $\geq 55$ лет в зависимости от социально-демографических характеристик.

Общая распространенность ИБС по классическим эпидемиологическим критериям составила 59,6%. Частота возможной и определенной ИБС в зависимости от пола и возраста представлена на рисунке 1. У каждого третьего пациента  $\geq 55$  лет (35,2%) выявлены признаки возможной ИБС, у каждого четвертого (24,3%) определенная ИБС. Именно эта форма, как следует из определения, наиболее близка к клиническому диагнозу ИБС.

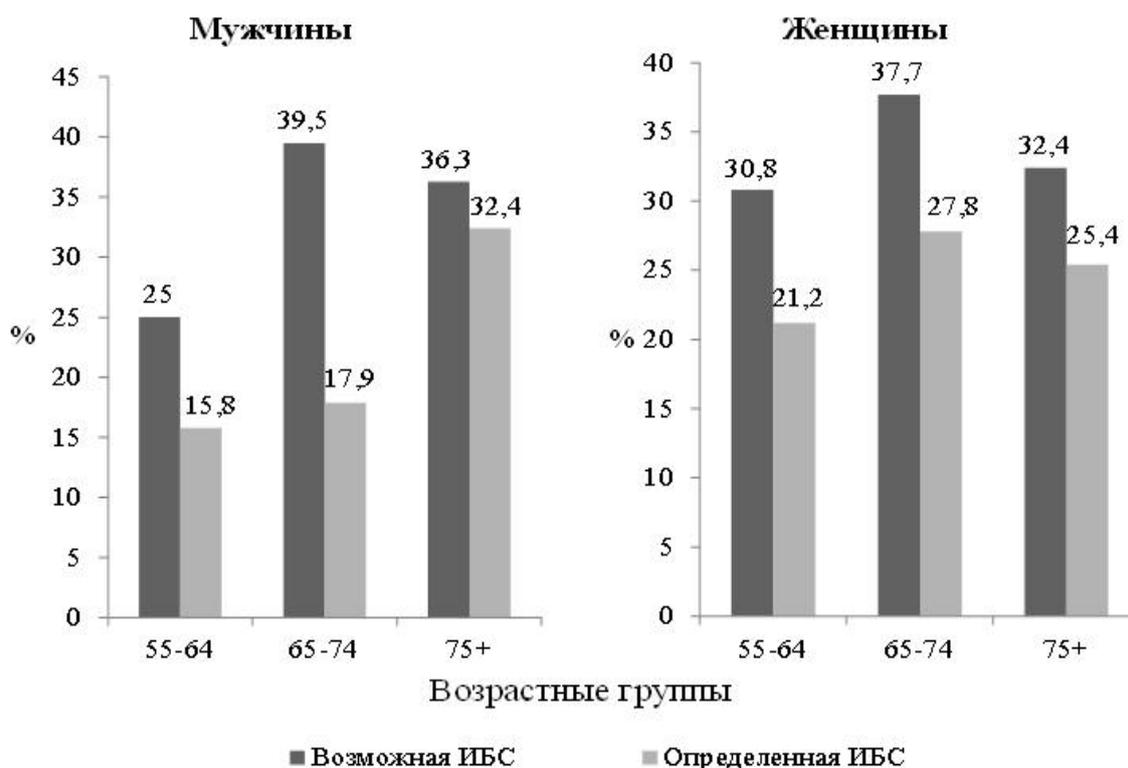


Рис. 1 Распространенность различных форм ИБС у мужчин и женщин  $\geq 55$  лет.

Определенная ИБС в 1,3 раза чаще встречается у женщин ( $p=0,009$ ) и с возрастом увеличивается на 4% в год ( $p=0,0001$ ). После коррекции по полу и возрасту, частота ИБС не ассоциировалась ни с семейным положением, ни с уровнем дохода. В то же время у лиц с образованием выше среднего достоверно реже имели место признаки определенной ИБС по сравнению с лицами с низким образовательным цензом (таблица 2).

Ассоциации между определенной ИБС и социально-демографическими показателями среди москвичей  $\geq 55$  лет.

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Пол	1,330	1,071; 1,650	0,0097
Возраст	1,041	1,027; 1,056	0,0001
Образование			
Среднее	0,955	0,672; 1,357	0,7971
Выше среднего	0,651	0,461; 0,918	0,0143
Семейное положение			
Женат/замужем	0,979	0,577; 1,659	0,9358
Разведен/а	1,045	0,580; 1,881	0,8838
Вдовец/вдова	1,040	0,604; 1,790	0,8875
Уровень дохода			
Бедный	0,998	0,729; 1,367	0,9921
Средний	0,414	0,092; 1,861	0,2502
Богатый	1,193	0,540; 2,632	0,6626

Распространенность ИБС в пожилом возрасте весьма варьирует. В представленном исследовании ИБС была диагностирована в целом у 56,8% мужчин и у 64,1% женщин  $\geq 55$  лет, из которых распространенность определенной ИБС, наиболее близкой к клиническому диагнозу, составила 22,5% и 26,2%. Возможно, такая высокая распространенность объясняется различием критериев ИБС, используемых в исследованиях. В небольшом финском лиц  $> 65$  лет, живущих в сельской местности, распространенность ИБС оценивается с помощью критериев весьма близких полученных данных. Обнаружено, что частота ИБС, включающая стенокардию напряжения, ИМ, операции реваскуляризации или ишемические изменения на ЭКГ, составила 34,4% у мужчин и 42% у женщин. В то же время, согласно данным статистики общая распространенность ИБС в США составила среди мужчин 40-59 лет – 6,3%, и 5,6% - у женщин. Анализ возрастных изменений показал, что у мужчин и женщин 60-79 лет частота ИБС была 19,9% и 9,7% соответственно.

Как в большинстве других исследований было выявлено, что распространенность определенной ИБС достоверно увеличивается с возрастом от 18,6% в молодой возрастной когорте до 33,4% в самой старой. В свою очередь, частота возможной ИБС сначала растет, затем останавливается и даже несколько снижается.

## Ассоциации между ИБС и традиционными факторами риска

Оценка сердечно-сосудистых факторов риска ИБС у пожилых людей может быть не так проста и представлять некий вызов, поскольку традиционные факторы риска развития ИБС независимо связаны с возрастом.

Весьма важный фактор риска, АГ занимающий первое место по вкладу в развитие сердечно-сосудистых осложнений. С увеличением тяжести ИБС увеличиваются уровни САД и ДАД с  $138 \pm 1,1$  мм рт.ст. и от  $79,9 \pm 0,7$  мм рт.ст. у лиц без ИБС до  $147,5 \pm 1,3$  мм рт.ст. и  $83,3 \pm 0,7$  мм рт.ст., соответственно. Частота высокого АД ( $\geq 160/95$  мм рт.ст.) колебалась от 22,5% у лиц без ИБС до 34,6% ( $p=0,0001$ ) у больных с определенной ИБС, а частота повышенного АД ( $\geq 140/90$  мм рт.ст.) увеличивалась от 48% до 60% ( $p=0,0006$ ). Распространенность АГ среди мужчин варьировала от 65% без ИБС и увеличивалась до 84,3% у лиц с определенной ИБС. Аналогичная динамика обнаружена у женщин  $\geq 55$  лет (рисунок 2).

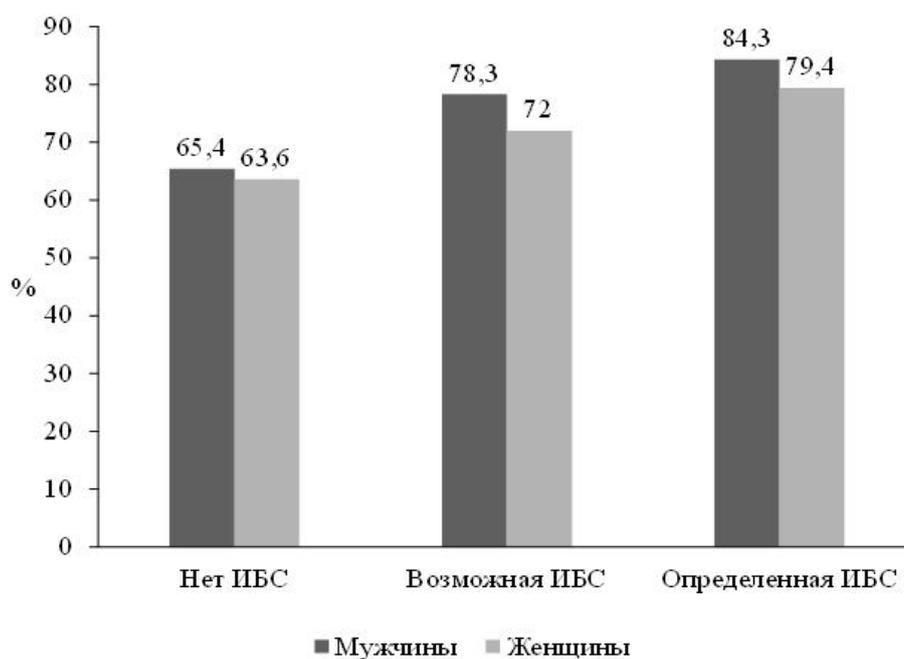


Рис. 2 Распространенность АГ у мужчин и женщин  $\geq 55$  лет в зависимости от наличия ИБС.

После коррекции по полу и возрасту было показано, что различные уровни повышенного АД и АГ чаще определяются у лиц с определенной ИБС ( $p \leq 0,001$ ).

Взаимосвязь АГ и ИБС хорошо изучена. Впервые связь эта была определена по результатам Фремингемского исследования. За время проспективного 6-летнего наблюдения

выявлено, что число новых случаев ИБС было существенно выше среди лиц с определенно высоким уровнем АД по сравнению с пограничным и нормальным. В настоящем исследовании распространенность АГ у лиц с определенной ИБС согласуется с результатами других исследований, где частота АГ в популяции пациентов с ИБС  $\geq 55$  лет составляла 87%. В представленном исследовании также обнаружены достоверные положительные ассоциации между повышенным уровнем АД и степенью выраженности ИБС.

Распространенность курения примерно в 3 раза выше среди мужчин, по сравнению с женщинами - 27,5% и 9,5%, соответственно. У женщин этот показатель не зависит от формы ИБС или тяжести заболевания (рисунок 3).

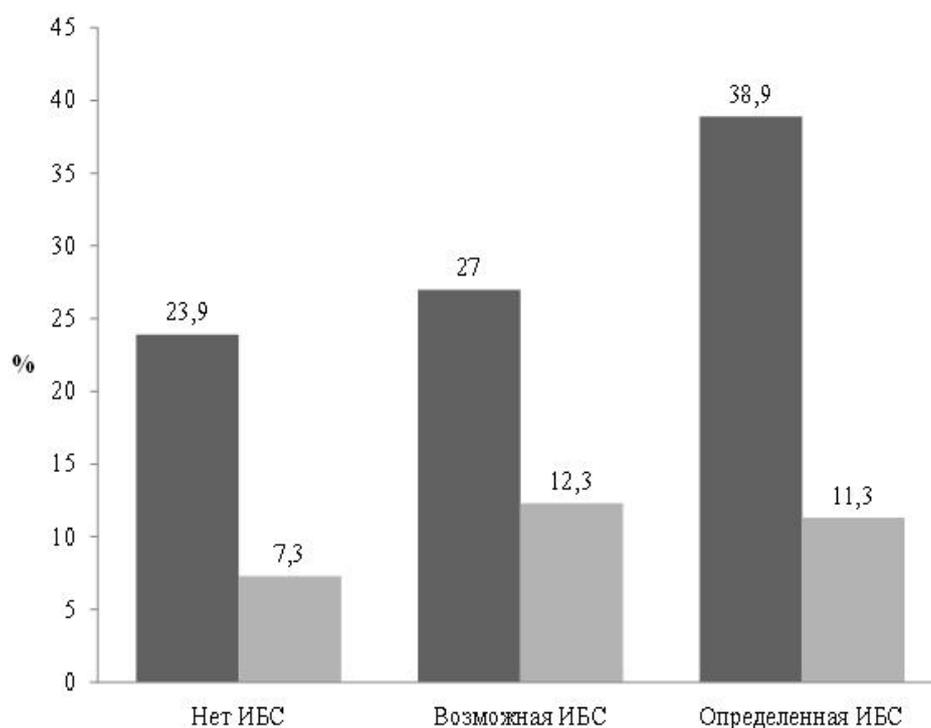


Рис. 3 Распространенность курения у мужчин и женщин  $\geq 55$  лет в зависимости от наличия ИБС.

Доля курящих женщин среди пациенток с возможной ИБС составила 12,3%, и среди женщин с определенной ИБС – 11,8%, соответственно. Меньше всего курят мужчины и женщины без ИБС - 23,9% и 7,3%, соответственно. Отмечается также увеличение числа курящих среди мужчин с определенной ИБС (38,9%)

Следует отметить весьма небольшое число сигарет, которые выкуривают пациенты в течение сут. Примечательно, что больные, страдающие ИБС, особенно, мужчины, не только чаще курят, но и выкуривают большее число сигарет, чем лица без ИБС. После коррекции по полу и возрасту определенная ИБС диагностировали среди курящих в 1,5 раза чаще, чем

среди некурящих - ОШ 1,49 [95% ДИ: 1,106; 2,018],( p=0,0088). При этом, статус курения достоверно не ассоциировался с ИБС после коррекции по полу и возрасту.

Вредное воздействие курения табака на здоровье, не вызывает сомнений, идет ли речь об очень пожилых людях, или о других возрастных категориях населения, а отказ от курения, безусловно, будет полезен для здоровья пожилых курильщиков, не говоря уже о высоких финансовых затратах, связанных с курением.

При анализе ассоциаций статуса употребления алкоголя, достоверные ассоциации с ИБС отсутствовали, тем не менее, выявлены не достигшие статистической значимости отрицательные ассоциации между ИБС и увеличением количества потребляемого алкоголя.

Изучение нарушений липидного обмена у больных ИБС в возрасте  $\geq 55$  лет продемонстрировало не совсем обычные ассоциации. На уровне средних значений ХС выше у женщин и не зависит от ИБС. Содержание ХС ЛНП и ХС ЛВП также выше у женщин, но также не зависит от ИБС. Уровень триглицеридов чуть выше у тех, кто страдает определенной ИБС (таблица 3). Иными словами, взаимосвязи между липидами и ИБС в представленной когорте не выявлено.

Таблица 3

Средние характеристики показатели липидного обмена в зависимости от наличия ИБС

(M $\pm$ m).

Показатель	Нет ИБС		Возможная ИБС		Определенная ИБС	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
ХС, ммоль/л	5,68 $\pm$ 0,06	6,35 $\pm$ 0,07	5,67 $\pm$ 0,08	6,23 $\pm$ 0,07	5,78 $\pm$ 0,11	6,32 $\pm$ 0,09
Триглицериды, ммоль/л	1,34 $\pm$ 0,04	1,32 $\pm$ 0,03	1,38 $\pm$ 0,06	1,33 $\pm$ 0,03	1,49 $\pm$ 0,08	1,52 $\pm$ 0,08
ХС ЛНП, ммоль/л	3,85 $\pm$ 0,06	4,45 $\pm$ 0,06	3,82 $\pm$ 0,08	4,26 $\pm$ 0,07	3,86 $\pm$ 0,09	4,12 $\pm$ 0,06
ХС ЛВП, ммоль/л	1,23 $\pm$ 0,02	1,33 $\pm$ 0,02	1,22 $\pm$ 0,03	1,35 $\pm$ 0,02	1,21 $\pm$ 0,02	1,32 $\pm$ 0,02

После коррекции на пол и возраст, ассоциаций между определенной ИБС и ХС во всем диапазоне не наблюдалось, более того ОШ между квинтилями ХС и ИБС оставались практически одинаковыми. Однако, отмечено достоверное снижение распространенности определенной ИБС в пятой квинтили ХС ЛВП (p=0,03) и увеличение этого показателя в пятой квинтили распределения ХС ЛНП и триглицеридов (p=0,0031 и p=0,0003, соответственно).

Таким образом, результаты настоящего исследования не выявили достоверной связи между высоким уровнем ХС и частотой ИБС. Среди изучаемых показателей липидного обмена, только повышенные уровни ЛНП и триглицеридов положительно ассоциировались с ИБС. Как представляется, в этой возрастной группе более высокие уровни показателей

липидного профиля не обладают предсказательной в отношении смертности ценностью, что связано вероятнее всего с непрочностью и субклиническим течением ИБС.

Анализ распространенности ожирения у лиц с ИБС  $\geq 55$  лет продемонстрировал тенденции увеличения случаев ожирения с увеличением тяжести сердечной патологии (рисунок 4).

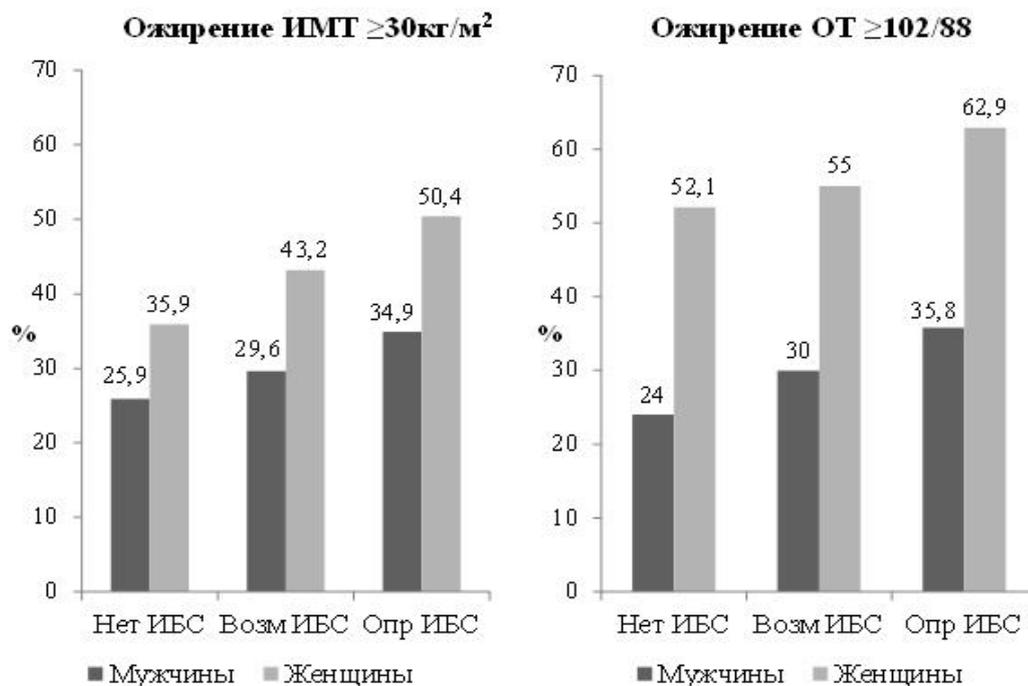


Рис. 4 Распространенность общего и абдоминального ожирения у мужчин и женщин  $\geq 55$  лет в зависимости от наличия ИБС.

Распространенность общего и абдоминального ожирения у мужчин практически одинакова и возрастает от 25,9% при отсутствии ИБС до 34,9% при определенной ИБС и от 24% до 35,8%, соответственно, тогда как у женщин общее ожирение увеличивается с 43,2% до 50,4%, а абдоминальное – с 55% до 62,9%. Ожирение встречается в 1,4 раза чаще у тех, кто имеет признаки определенной ИБС, по сравнению с теми, у кого эти признаки отсутствуют (ОШ 1,44 (95%ДИ 1,16-1,80), (p=0,0012).

#### Ассоциации между ИБС и маркерами воспаления у населения в возрасте $\geq 55$ лет

В исследовании рассматривались пять показателей, которые могут претендовать на маркеры воспаления – вч-СРБ, ИЛ-6, фибриноген, лейкоциты и СОЭ. Распространенность повышенных значений вч-СРБ и ИЛ-6 у лиц без ИБС была несколько выше у мужчин, так же как у больных с определенной ИБС преобладал ИЛ-6, но не СРБ. У лиц с признаками

возможной ИБС вч-СРБ также был несколько выше у мужчин, а ИЛ-6 отличался незначительно. Следует отметить, что оба этих показателя увеличиваются с увеличением степени выраженности ИБС (рисунок 5).

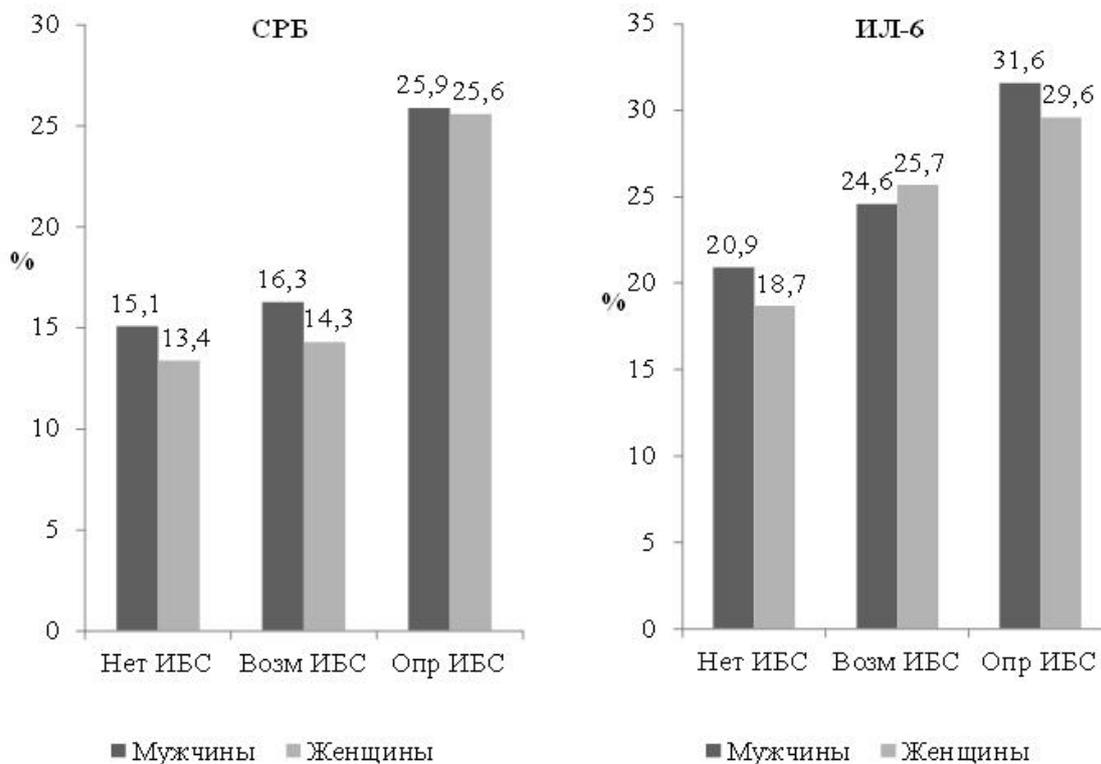


Рис. 5 Распространенность повышенного уровня вч-СРБ и ИЛ-6 у мужчин и женщин  $\geq 55$  лет в зависимости от наличия ИБС.

Другим маркером воспаления, который продемонстрировал увеличение распространенности повышенных значений с увеличением тяжести ИБС был возросший уровень лейкоцитов. Хотя у мужчин увеличение этого показателя отмечалась только между отсутствием ИБС и обеими формами ИБС, у женщин наблюдалось градиентное возрастание повышенных лейкоцитов от 15,1% до 21,1% у лиц с возможной ИБС и 26,5% у лиц с определенной ИБС. После коррекции по полу и возрасту, оказалось, что повышенные уровни вч-СРБ, ( $p=0,0001$ ), ИЛ-6, ( $p=0,0001$ ) и лейкоцитов ( $p=0,008$ ) достоверно ассоциируются с определенной ИБС. Ни неоптимальные уровни фибриногена, ни высокая СОЭ не продемонстрировали достоверных взаимосвязей с ИБС (рисунок 6).

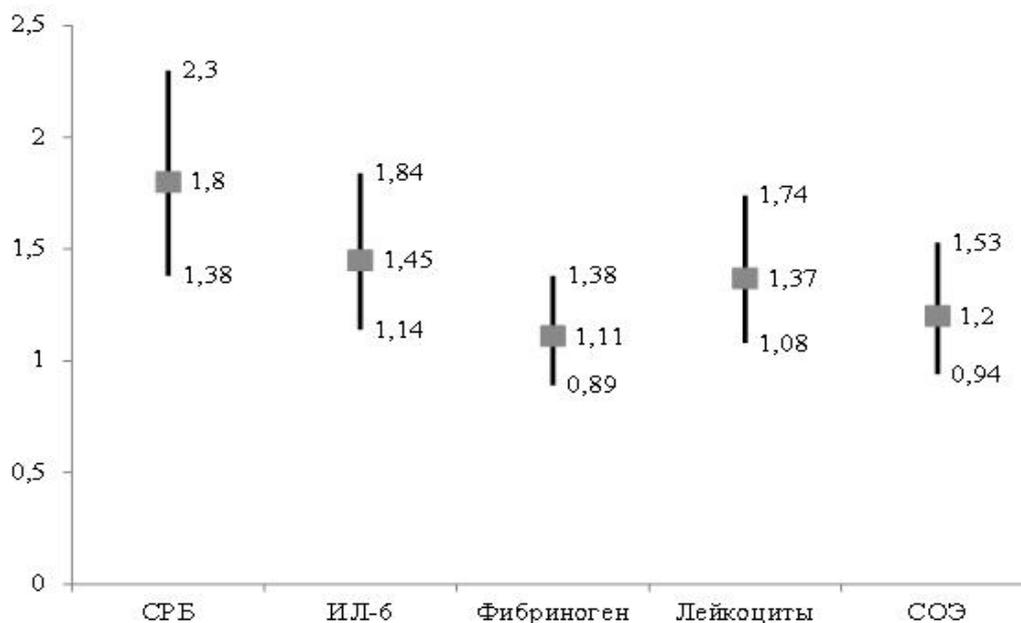


Рис. 6 Ассоциации маркеров воспаления с определенной ИБС после коррекции по полу и возрасту среди москвичей  $\geq 55$  лет (однофакторный анализ).

Ранее было известно, что повышение провоспалительных цитокинов (ИЛ-6), белков острой фазы (фибриноген, СРБ), увеличение общего количества лейкоцитов и ряда других показателей свидетельствуют о более высоком риске и неблагоприятном прогнозе ССЗ. Полученные результаты свидетельствуют о наличии прогностической значимости СРБ в развитии ИБС.

### **Оценка прогностического значения ИБС в отношении смертности от ССЗ и всех причин.**

За время наблюдения было зарегистрировано 411 случаев смерти, в т.ч. 247 случаев смерти от ССЗ. Мужчины умирают более, чем в 2 раза чаще по сравнению с женщинами, как от всех причин, так и от ССЗ. Доля умерших мужчин достоверно превалирует над аналогичным показателем у женщин - 273-30,4% и 138-14,1%, ( $p=0,001$ ). На рисунке 7 представлено распределение случаев смерти от всех причин и от ССЗ в зависимости от наличия и формы ИБС. Отмечается градиентный рост смертности, как от всех причин, так и от ССЗ, наименьшая смертность наблюдалась у лиц без ИБС, наибольшая - у больных с определенной ИБС. Доля сердечно-сосудистой смертности составила 60% в структуре смертности от всех причин.

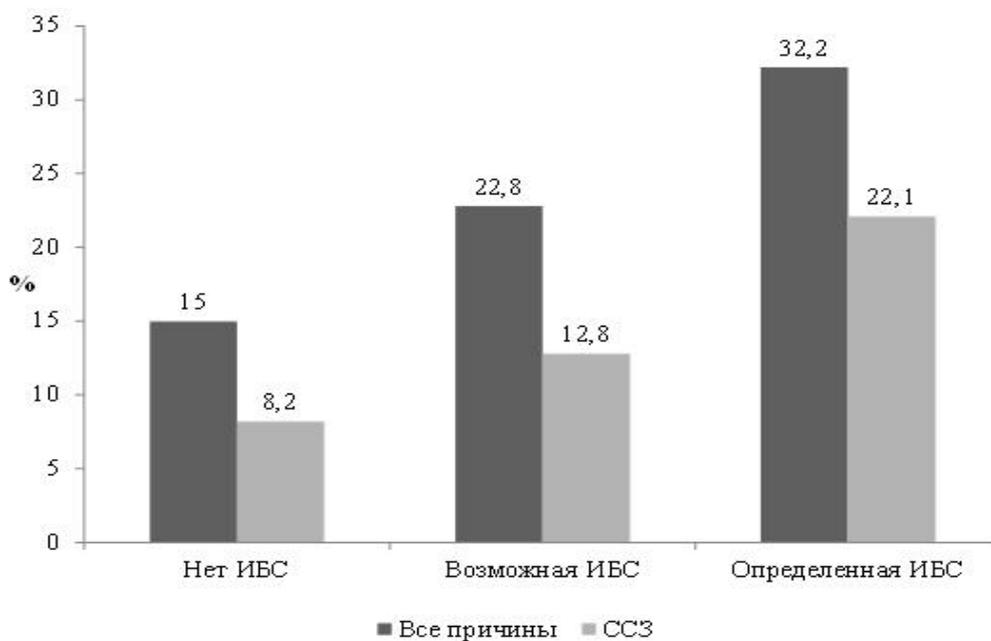


Рис. 7 Смертность среди москвичей  $\geq 55$  лет в зависимости от наличия ИБС.

Различия в смертности в зависимости от статуса ИБС хорошо отражены на кривых Каплана-Мейера (рисунок. 8). Наименьшая смертность от всех причин наблюдается у лиц без ИБС, наибольшая – у пациентов с диагнозом определенная ИБС. Возможная ИБС занимает промежуточное положение, но ближе к тем, у кого ИБС отсутствует. Тренды ассоциаций статуса ИБС и смертности от всех причин статистически высоко значимы ( $p=0,0001$ ). Кривые сердечно-сосудистой смертности отражают общую закономерность, присутствующую в возрастании риска смерти с увеличением тяжести ИБС. Различия трендов статистически значимы ( $p=0,0001$ ).

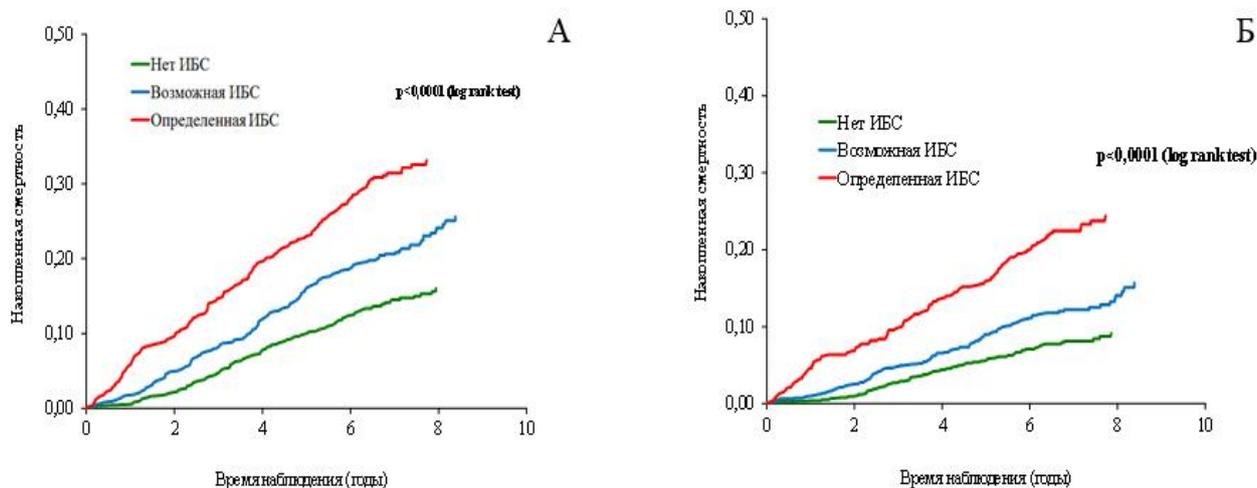


Рис. 8 Кумулятивный риск смертности от всех причин (А) и от ССЗ (Б) среди населения  $\geq 55$  лет в зависимости от наличия ИБС.

В таблице 4 представлены результаты регрессионного анализа взаимосвязей между ИБС и смертностью. После коррекции на пол и возраст оказалось, что только определенная ИБС достоверно ассоциируется с общей и сердечно-сосудистой смертностью ( $p=0,0001$ ), тогда как ассоциации возможной ИБС и общей смертности не достигают статистической значимости ( $p=0,0880$ ), а с сердечно-сосудистой смертностью взаимосвязи не наблюдается ( $p=0,2487$ ).

Таблица 4

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

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

#### **Ассоциации определенной ИБС и факторов риска с общей и сердечно-сосудистой смертностью.**

Для оценки прогноза лиц старшей возрастной группы важное значение имеет определение дополнительных факторов, которые наряду с ИБС оказывают неблагоприятное влияние. Как было показано выше, ИБС весьма часто и достоверно ассоциируется с традиционными факторами риска, и с маркерами воспаления. С целью определения факторов, имеющих самостоятельное значение для смертности от всех причин и от ССЗ при наличии определенной ИБС был выполнен многофакторный анализ с помощью модели пропорционального риска Кокса (рисунки 9, 10).

Из всех факторов, изученных в исследовании, после коррекции на пол, возраст и ИБС, в модель смертности от всех причин остались следующие факторы: АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст., курение в настоящее время, ЧСС  $> 80$  уд. в мин., низкий уровень ХС-ЛВП и повышенный уровень маркеров воспаления – ИЛ-6 и вч-СРБ. Примечательно, что уровень общего ХС  $< 4$  ммоль/л является прогностически неблагоприятным по сравнению с более высоким уровнем общего ХС. В то же время для смертности от ССЗ остаются значимы курение, и повышенное АД, ЧСС  $> 80$  уд/мин и ИЛ-6. Одновременно, выявлено отсутствие ассоциаций с липидами, наличием АД  $< 120/90$  мм рт.ст.

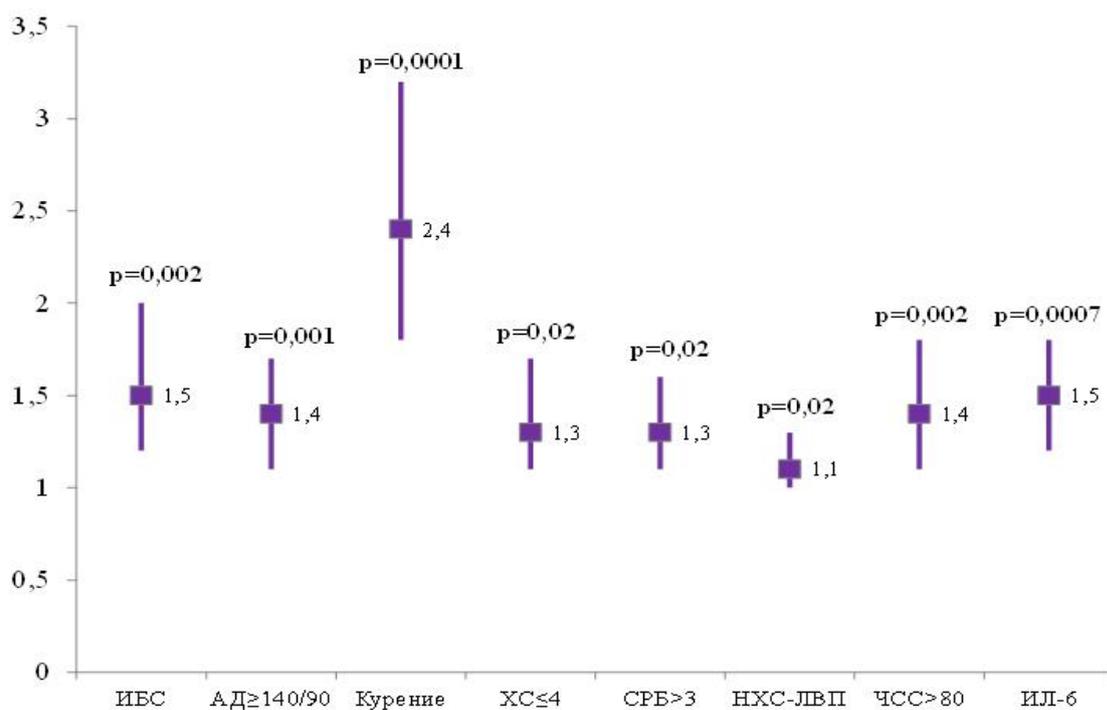


Рис. 9 Взаимосвязь определенной ИБС, факторов риска и смертности от всех причин при коррекции по полу и возрасту (многофакторный анализ) у лиц  $\geq 55$  лет.

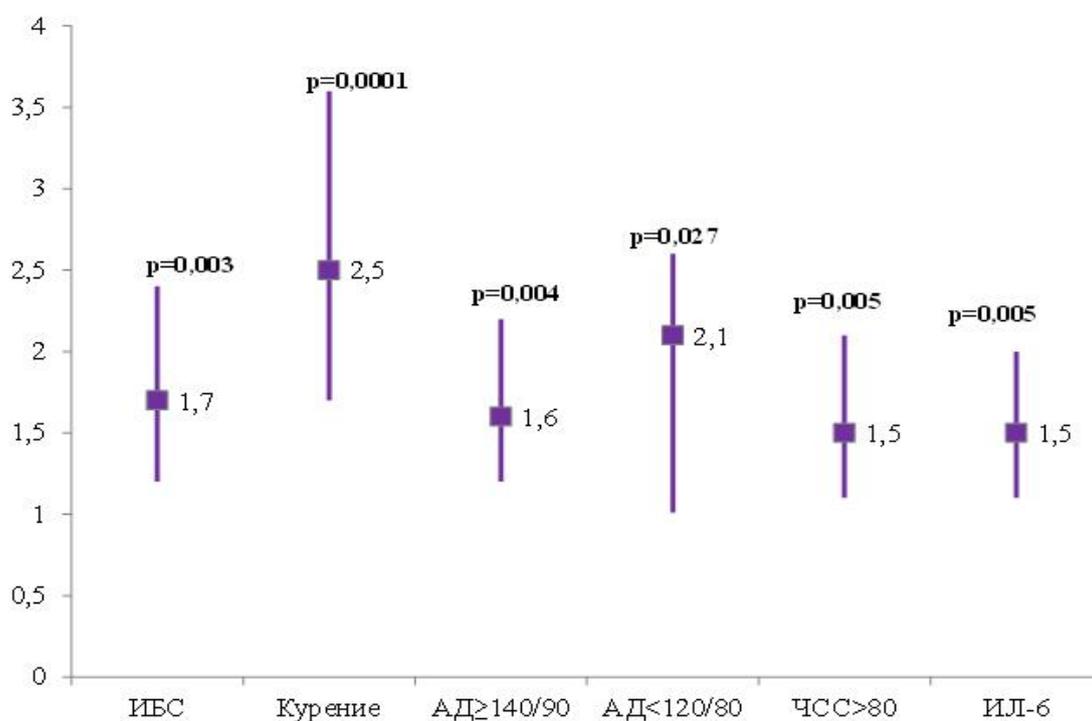


Рис. 10 Взаимосвязь определенной ИБС, факторов риска и смертности от ССЗ при коррекции по полу и возрасту (многофакторный анализ) у лиц  $\geq 55$  лет.

Очевидно, что смертность среди тех, кто имеет ИБС, выше, чем при отсутствии этой патологии. Тем не менее, только эпидемиологический диагноз определенной ИБС является прогностически неблагоприятным. Именно, определенная ИБС включает признаки крупноочагового ИМ, стенокардию, ишемические изменения конечной части желудочкового комплекса нарушения ритма и проводимости. Иными словами, эта форма ИБС является наиболее близкой к клиническому диагнозу. Необходимо иметь в виду, что даже при коррекции по полу, возрасту, ИБС и стратификации по образованию, выявлены факторы, оказывающие самостоятельный вклад на смертность. Общими для смертности от всех причин и ССЗ являются связи с курением, повышенным АД, ЧСС и уровнем ИЛ-6. СРБ достоверно ассоциируется только с общей смертностью, будучи менее специфичным, по сравнению с ИЛ-6.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об отягощенности больных ИБС факторами риска, усиливающих тяжесть состояния популяции  $\geq 55$  лет, что требует увеличения объемов медицинской помощи и взаимодействия между специалистами здравоохранения и социальной защиты.

## **ВЫВОДЫ**

1. По эпидемиологическим критериям распространенность клинических признаков ишемической болезни сердца среди лиц среднего и старшего возрастов составила 56,8% у мужчин и 62,2% у женщин. Определенную форму ишемической болезни сердца диагностировали у 22,5% мужчин и 26,2% женщин. Она достоверно увеличивалась с возрастом.
2. У лиц с ишемической болезнью сердца достоверно чаще определяли артериальную гипертонию, ожирение и курение, частота которых возрастала при усилении выраженности симптомов ишемической болезни сердца.
3. У лиц среднего и пожилого возрастов уровень общего холестерина достоверно не ассоциировался с определенной ишемической болезнью сердца, тогда как повышенные уровни холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов и низкое содержание холестерина липопротеидов высокой плотности увеличивали риск определенной ишемической болезни сердца.
4. Определенная форма ишемической болезни сердца достоверно связана с высокочувствительным С-реактивным белком и интерлейкином-6.
5. Лица с определенной формой ишемической болезни сердца в 1,5 раза чаще умирают, в т.ч. в 1,7 раза чаще от сердечно-сосудистых причин, по сравнению с теми, у кого отсутствует ишемическая болезнь сердца.
6. Наряду с определенной формой ишемической болезни сердца смертность от всех причин достоверно была связана с курением, повышенным артериальным давлением, низким уровнем общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности, повышенной частотой сердечных сокращений, повышенными уровнями высокочувствительного С-реактивного белка и интерлейкина-6, тогда как со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний достоверно ассоциировались курение, повышенное и сниженное артериальное давление, повышенная частота сердечных сокращений и повышенный уровень интерлейкина-6.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Полученные данные, характеризующие ИБС и ее прогноз у лиц среднего и пожилого возрастов, целесообразно использовать в методических рекомендациях по ведению пожилых пациентов с ИБС.

В практическом здравоохранении результаты работы могут быть использованы для определения объемов необходимой медицинской и профилактической помощи, расчета экономического и социального ущерба, а также принятия управленческих решений.

Результаты исследования легли в основу оценки состояния здоровья лиц в возрасте  $\geq 55$  лет для изучения возможного повышения пенсионного возраста.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Муромцева Г.А., **Туаева Е.М.**, Баланова Ю.А., Константинов В.В., Киселева Н.В., Школьников М.А. Ишемическая болезнь сердца у лиц 55 лет и старше. Распространенность и прогноз // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.— 2014.— Т. 13, № 4.— С. 21-28
2. Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д., Метельская В.А., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Баланова Ю.А., **Туаева Е.М.** Вклад маркеров воспаления и ишемической болезни сердца в общую и сердечно-сосудистую смертность у пожилых жителей мегаполиса (данные исследования SAHR) // Российский кардиологический журнал.— 2015.— № 6 (122).— С. 7-13
3. Шальнова С.А., Капустина А.В., **Туаева Е.М.**, Баланова Ю.А. Ассоциации между ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией и их значение для смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин среди населения 55 лет и старше // Российский кардиологический журнал.— 2015.— Т. 128, № 12.— С. 86-90
4. Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Муромцева Г.А., Константинов В.В., **Туаева Е.М.**, Смирнов Д.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Ассоциации маркеров воспаления и ишемической болезни сердца с общей и сердечно-сосудистой смертностью у пожилых жителей Москвы (исследование SAHR) // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», Москва, 27-29 мая, 2015. Профилактическая медицина.— 2015.— Т. 18, № 2-2.— С. 39.
5. Имаева А. Э., **Туаева Е.М.**, Шальнова С. А. Киселева Н. В. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска у населения пожилого возраста. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т.15, №2. – С. 93–99.
6. Шальнова С. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., **Туаева Е. М.** Смертность населения 55 лет и старше и ее ассоциации с ишемической болезнью сердца, традиционными факторами риска и маркерами воспаления: результаты проспективного когортного исследования // Российский кардиологический журнал. – 2016. –№ 6. – (134). – С.15-19.
7. Баланова Ю.А., Муромцева Г.А., Тимофеева Т.Н., Константинов В.В., Капустина А.В., Деев А.Д., **Туаева Е.М.**, Шальнова С.А. Распространенность ИБС среди москвичей старше 55 лет по данным эпидемиологического исследования // Сборник материалов Российского национального конгресса кардиологов 2013г. Санкт-Петербург «Кардиология: от науки — к практике» С. 0065.

8. Shalnova S., Muromtseva G., Kapustina A., Deev A., Balanova Y., **Tyaeva E.** Mortality risk due to electrocardiographic disturbances in elderly Russian population // Abstract Book EuroPREvent 2015 Lisbon, Portugal, May 2015; 22 (1 suppl) , P. 498.
9. **Тяева Е.М.**, Имаева А.Э., Шальнова С.А., Капустина А.В., Деев А.Д. Прогностическое значение ишемической болезни сердца, факторов риска и маркеров воспаления среди москвичей 55 лет и старше. // Материалы всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», Москва, 11-13 мая, 2016. Профилактическая медицина. – 2016. – Т.19, №2-2. – С.77-78.
10. Balanova J., Kapustina A., Imaeva A., **Tyaeva E.**, Deev A., Shalnova S. Impact of Smoking into all-cause and CVD Mortality among Muscovites Aged 55 Years and Older. Abstract Book. 1<sup>st</sup> Congress of Cardiovascular Prevention in Pre-Elderly and Elderly Individuals, Bratislava, June 30-July 2, 2016.
11. Deev A., Shalnova S., Kapustina A., **Tyaeva E.**, Imaeva A., Balanova J., Shkolnikov V. Associations between Sociodemographic Characteristics, CHD and Mortality among Muscovites Aged 55 Years and Older // Abstract Book. 1<sup>st</sup> Congress of Cardiovascular Prevention in Pre-Elderly and Elderly Individuals, Bratislava, June 30-July2, 2016.