



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Низкая физическая активность как поведенческий фактор риска у мужчин открытой городской популяции: ассоциации с распространенностью ишемической болезни сердца

Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на аритмическую активность миокарда и показатели variability сердечного ритма у пациентов с нестабильной стенокардией

Итоги Европейского конгресса кардиологов 2017

Главный редактор: **Оганов Р.Г.**
Зам. главного редактора: **Мамедов М.Н.**

Главные консультанты: **Nathan Wong,**
Richard Williams

«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» является научно-практическим рецензируемым медицинским журналом для специалистов в области кардиологии.

Журнал издается 4 раза в год. Основные рубрики: оригинальные научные статьи, обзоры, клинические руководства и рекомендации, дискуссии, мнения экспертов, письмо редактору.

Все публикации находятся в открытом доступе в электронном виде на сайте. Публикация статей в журнале для авторов бесплатная. Правила публикации авторских материалов размещены на сайте www.cardioprogress.ru.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Оганов Р.Г., Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мамедов М.Н., Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Киселева Н.В., Россия

ПОМОЩНИК ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Anna Artyeva, Великобритания

ГЛАВНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Nathan Wong, США

Richard Williams, Великобритания

КОНСУЛЬТАНТ ПО СТАТИСТИКЕ

Деев А.Д., Россия

МЕЖДУНАРОДНАЯ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Adnan Abaci, Турция

Berndt Luderitz, Германия

Dayi Hu, Китай

Dusko Vulin, Босния и Герцеговина

Митченко Е.И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Vanach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Pekka Puska, Финляндия

Pranas Serpytis, Литва

Rafael Bitzur, Израиль

Канорский С.Г., Россия

Seth Baum, США

Хирманов В.Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю.А., Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРЕВОДЧИК

Бердалин А.Б., Россия

КОРРЕКТОР

Чекрыгина Л.Л., Россия

Контактная информация:

Адрес фонда «Кардиопрогресс» и редакции:
127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6,
стр. 2, оф. 213

Телефон редакции: (+7) 965 236 1600

Официальный вебсайт: www.cardioprogress.ru

Письма в редакцию отправлять по адресу:

Мамедов Мехман, заместитель главного редактора: editor.ihvdj@gmail.com

Статьи для публикации отправлять по адресу:

Anna Artyeva, помощник редактора:

submissions.ihvdj@gmail.com

©Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний является официальным изданием фонда «Кардиопрогресс»

Отпечатано в России

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии
«Кардиопрогресс»

Том 5, номер 15, сентябрь 2017

Содержание

Обращение главного редактора 2

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Низкая физическая активность как поведенческий фактор риска у мужчин открытой городской популяции: ассоциации с распространенностью ишемической болезни сердца

Акимов А.М., Акимова Е.В., Каюмова М.М., Кузнецов В.А. 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на аритмическую активность миокарда и показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с нестабильной стенокардией

В.П. Михин, А.И. Швейнов, А.В. Харченко 11

Клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин

Соловьева А.В. 17

Взаимосвязь выраженности сезонных колебаний артериального давления в утренние часы с показателями качества жизни у больных артериальной гипертензией

Андреева Г.Ф., Деев А.Д. 25

Показатели гликемического статуса и кардиоваскулярных осложнений в зависимости от уровня образования у больных сахарным диабетом типа 2

Мехдиев С.Х. 34

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Филогенетическая теория общей патологии. Атеросклероз и атероматоз – два разных по этиологии процесса, афизиологичная реализация биологической функции трофологии и функции эндозекологии

Титов В.Н., Рожкова Т.А., Каминная В.И. 40

ОТЧЕТ О КОНГРЕССЕ

Итоги Европейского конгресса кардиологов 2017 55

Инструкция для авторов 57



Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной, пятнадцатый номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены передовая, оригинальные и обзорные статьи, а также отчет с итогами ежегодного Европейского конгресса кардиологов.

Передовая статья номера представлена группой авторов из Тюменского кардиологического центра. Целью исследования явилось определение ассоциаций низкой физической активности и трудоспособности у мужчин открытой городской популяции (репрезентативная выборка с участием 1000 человек). Было выявлено, что мужчины 25—64 лет с наличием ИБС по расширенным эпидемиологическим критериям, по сравнению с контрольной группой чаще пытались делать физзарядку, оценив свою физическую активность как пассивную. В то же время, в этих группах отмечалось снижение физической активности и трудоспособности.

В традиционном разделе «Оригинальные статьи» представлены 4 работ авторов из России и Азербайджана. В исследовании по оценке влияния омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на аритмическую активность миокарда и показатели вариабельности сердечного ритма у больных с нестабильной стенокардией с участием 41 пациента было продемонстрировано, что включение препарата в комплексную терапию пациентов с нестабильной стенокардией приводит к снижению желудочковой аритмической активности и повышает общий резерв нейрогуморальной регуляции. В другой оригинальной статье рассматриваются клиничко-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин. С этой целью обследованы 299 мужчин с метаболическим синдромом. В ходе исследования было выявлено, что мужчины с развитием ожирения до 40 лет характеризовались большим количеством компонентов метаболического синдрома. Авторы предлагают углубленного обследования лиц с развитием ожирения в возрасте до 40 лет с целью ранней диагностики ассоциированных состояний.

Влияние сезонных колебаний артериального давления в ночные и утренние часы с показателями качества жизни у больных с артериальной гипертензией изучалась в период с 1996 по 2011 годы. С этой целью анализировались результаты 953 суточных мониторингов АД. Доказано, что время суток и сезоны года имеют влияние на систолическую и диастолическую АД и выраженность колебаний находилась в обратной зависимости от показателей, характеризующих социальную поддержку больных с АГ со стороны родственников, друзей и коллег.

Еще одна оригинальная работа представлена автором из Азербайджана. В клиническом когортном исследовании с участием 523 больных сахарным диабетом 2 типа изучалась взаимосвязь уровня образования с гликемическим статусом, кардиоваскулярными осложнениями и их электрокардиографическими критериями. Согласно полученным результатам, независимо от уровня образования среди больных сахарным диабетом 2 типа с целью профилактики кардиоваскулярных осложнений необходимо проводить адекватный контроль за течением болезни и усилить мероприятия по борьбе с факторами риска.

В обзорной статье группы российских авторов представлены данные об эволюции и патогенезе атеросклероза. Авторы выдвигают собственную точку зрения к теории атеросклероза.

В настоящем номере представлен отчет по итогам ежегодного Европейского конгресса кардиологов, который состоялся 26—30 августа 2017 года в Барселоне (Испания).

Приглашаем всех авторов к сотрудничеству с нашим изданием. Ждем от вас оригинальные статьи, обзоры литературы, дискуссии, мнения по проблемам, а также рекомендации по лечению и профилактике.

Р.Г. Оганов

Главный редактор журнала,
Президент Фонда «Кардиопрогресс»

Низкая физическая активность как поведенческий фактор риска у мужчин открытой городской популяции: ассоциации с распространенностью ишемической болезни сердца

Акимов А.М.*, Акимова Е.В., Каюмова М.М., Кузнецов В.А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.
625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Авторы

Акимов Александр Михайлович, к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН;

Акимова Екатерина Викторовна, д.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН;

Каюмова Марина Михайловна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН;

Кузнецов Вадим Анатольевич, д.м.н., профессор, директор Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН.

Резюме

Цель

Определение ассоциаций низкой физической активности (НФА) и трудоспособности у мужчин открытой городской популяции с распространенностью ИБС.

Материал и методы

Исследование проводилось в рамках кардиологического скрининга на репрезентативной выборке (1000 человек) из избирательных списков одного из административных округов г. Тюмени среди лиц мужского пола в возрасте 25–64 лет, отклик составил 85%. Выделение различных форм ИБС осуществлялось на основании стандартных методов, используемых в эпидемиологических исследованиях. Выделяли ИБС по расширенным

* Автор, ответственный за переписку. Тел. +7 9829101778. E-mail: akimov_a_m@mail.ru.

эпидемиологическим критериям, «определённую» ИБС (ОИБС) и «возможную» ИБС (ВИБС). Анкетирование респондентов (самозаполнение анкеты) проводилось по анкете ВОЗ-МОНИКА «Знание и отношение к своему здоровью».

Результаты

Согласно полученным результатам, мужчины 25–64 лет с наличием ОИБС и ИБС по расширенным эпидемиологическим критериям, сравнительно с группой лиц без ИБС, чаще пытались делать физзарядку, оценив свою физическую активность как пассивную. В то же время, в группах с наличием ИБС в течение последних 12-ти месяцев наблюдалось снижение физической активности и трудоспособности.

Заключение

Результаты, полученные при исследовании неорганизованного населения г. Тюмени, могут служить научной основой для планирования комплексных социально ориентированных профилактических программ и в других среднеурбанизированных сибирских городах.

Ключевые слова

Эпидемиологическое исследование, открытая городская популяция, мужчины, низкая физическая активность, трудоспособность.

Low physical activity as a behavioral risk factor in men of open urban population and its association with prevalence of coronary heart disease

Akimov A. M., Akimova E. V., Kayumova M. M., Kuznetsov V. A.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Autors

Alexander M. Akimov, M.D., Ph.D., junior researcher in the laboratory of cardiovascular disease epidemiology and prevention, Tyumen Cardiology Research Center; Tyumen, Russia

Ekaterina V. Akimova, M.D., Ph.D., doctor of sciences, head of the laboratory of cardiovascular disease epidemiology and prevention, Tyumen Cardiology Research Center; Tyumen, Russia

Marina M. Kayumova, M.D., Ph.D., researcher in the laboratory of cardiovascular disease epidemiology and prevention, Tyumen Cardiology Research Center; Tyumen, Russia

Vadim A. Kuznetsov, M.D., Ph.D., doctor of sciences, head of Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia

Summary

Objective

To determine the associations of low physical activity (LFA) and ability to work in men of open urban population with high prevalence of coronary heart disease (CHD)

Materials and methods

The study was conducted in the framework of cardiological screening among males aged 25–64 years in a representative sample (1000 people) taken from the electoral lists of one of the administrative districts of Tyumen, the response amounted to 85,0%. Selection of various forms of CHD was carried out based on standard methods used in epidemiological studies. CHD detection was performed according to extended epidemiological criteria and it included "certain" coronary heart disease (CCHD) and "possible" CHD (PCHD). Questioning of participants was conducted using WHO-MONICA questionnaire «Knowledge and attitude towards their health».

Results

According to the results, men aged 25–64 years with the presence of CCHD and CHD detected using extended epidemiological criteria tried to make physical exercises and estimated their physical activity as the passive one. At the same time, people with CHD had reduced physical activity and ability to work during the last 12 months.

Key words

Epidemiological study, open urban population, males, low physical activity, work capacity.

Список сокращений

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ВИБС — «возможно» ишемическая болезнь сердца

ОИБС — «определенно» ишемическая болезнь сердца

СВП — стандартизированный по возрасту показатель

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

Введение

По данным эпидемиологических исследований, низкая физическая активность (НФА) является самостоятельным, независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и занимает лидирующие позиции среди предотвратимых причин общей и сердечно-сосудистой смертности населения в мире [1, 2, 3]. В индустриально развитых странах мира последствия научно-технической революции оказались причиной мышечного дефицита, поскольку физическая активность на производстве и в быту резко сократилась, физический труд все в большей степени вытеснялся работой машин, совершенствовался домашний комфорт [4, 5, 6]. Как следствие низкой физической активности, гипокинезия приводит к ухудшению деятельности органов и систем, ослаблению защитных возможностей организма, снижению физической и умственной работоспособности, и в конечном итоге, к возникновению ряда заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистых, сокращению продолжительности жизни [7, 8]. По данным ВОЗ, низкая физическая активность наряду с нездоровым рационом питания и употреблением табака является одной из ведущих причин развития основных неинфекционных заболеваний, и в первую очередь, ишемической болезни сердца (ИБС) [9].

Целью исследования явилось определение ассоциаций низкой физической активности и трудоспособности у мужчин открытой городской популяции с распространенностью ИБС.

Материал и методы

Одномоментное эпидемиологическое исследование проводилось в рамках кардиологического скрининга на открытой городской тюменской популяции среди мужчин в возрасте 25–64 года. Из избирательных списков граждан Центрального административного округа г. Тюмени была сформирована репрезентативная выборка в количестве

1000 человек, по 250 человек в каждой возрастной группе (25–34, 35–44, 45–54, 55–64 лет), отклик составил 85%. Анкетирование респондентов (самозаполнение анкеты) проводилось по алгоритмам программы ВОЗ «Моника-психосоциальная» [3]. Анкета «Знание и отношение к своему здоровью» включала 33 вопроса, касающиеся низкой физической активности и трудоспособности. Выделение различных форм ИБС осуществлялось на основании стандартных методов (вопросник ВОЗ на стенокардию напряжения, ЭКГ покоя и кодирование по Миннесотскому коду), используемых в эпидемиологических исследованиях. Выделяли «определённую» ИБС и «возможную» ИБС. Для проведения корректного сравнительного анализа с данными других эпидемиологических исследований проведена стандартизация показателей с использованием прямого метода стандартизации. При обработке полученных данных для стандартизации показателей использовалась возрастная структура городского населения страны в диапазоне 25–64 лет. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS 11.5 Statistics, версия 22.0.

Результаты и обсуждение

На вопрос анкеты: «Делаете ли Вы физзарядку (кроме производственной)?», утвердительно ответило 19% мужской популяции, отрицательно – «мне это не нужно» — 22,1%. Более половины мужчин тюменской популяции (56,7%) не делали физзарядку, хотя были убеждены в ее необходимости, а тех, кто делал безуспешные попытки, оказалось 15%. На лиц, которые ссылались на медицинские противопоказания, приходился минимальный процент ответов (1,1%) (табл. 1).

Категория ответа «я должен бы делать физзарядку, но не делаю» существенно реже встречалась в старшем возрасте и имела значимые различия в группе 55–64 лет с аналогичным показателем в группах 25–34 и 35–44 лет (37,9% – 56,5%, $p < 0,01$

и 37,9% – 52,6%, $p < 0,05$, соответственно) и общепопуляционным показателем (37,9% – 48,1%, $p < 0,01$). Безуспешные попытки делать физзарядку сравнительно с показателем в младшей возрастной категории 25–34 лет достоверно чаще встречались в старших десятилетиях жизни 45–54 и 55–64 лет (9,0% – 19,0%, $p < 0,001$ и 9,0% – 20,6%, $p < 0,001$, соответственно), а также в популяции в целом (9,0% – 16,6%, $p < 0,001$) (табл. 1).

Физическая активность досуга нарастала с увеличением возраста и, достигнув максимума в старшей возрастной группе 55–64 лет, имела значимые различия с показателями в группах молодого возраста 25–34 и 35–44 лет (31,8% – 18,6%, $p < 0,05$ и 31,8% – 15,8%, $p < 0,001$, соответственно), а также с общепопуляционным показателем (31,6% – 23,6%, $p < 0,05$) (табл. 1).

В течение последних 12-ти месяцев у большинства мужчин тюменской популяции (стандартизо-

ванный по возрасту показатель (СВП) – 61,2%) физическая активность не изменилась, в то время как около четверти популяции стали менее подвижными (СВП 24,4%), 14,2% – более активными.

Популяция была более активной за счет молодых возрастных групп. Так, в старших возрастных категориях 45–54 и 55–64, а также в популяции в целом сравнительно с младшей группой 25–34 лет имели место достоверно более низкие показатели по динамике физической активности в течение прошедшего года (8,2% – 20,9%, $p < 0,01$, 8,4% – 20,9%, $p < 0,01$, 12,5% – 20,9%, $p < 0,05$, соответственно). Максимальное число ответов по физической активности категории «не изменилась» представлено в возрастной группе 45–54 лет, где имело значимые различия с возрастными группами 25–34 и 55–64 лет (68,8% – 58,2%, $p < 0,05$ и 68,8% – 53,7%, $p < 0,01$, соответственно). Категория «стал менее подвижным» представлена максимальным коли-

Таблица 1

Отношение к физической активности у мужчин 25–64 лет в зависимости от возраста

Вопрос / отношение	Возрастные группы										
	25–34		35–44		45–54		55–64		25–64		СВП
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	%
1. Делаете ли Вы физзарядку (кроме производственной)?											
1.1. Мне это не нужно	25	14,1	31	13,6	31	13,4	40	18,7	127	14,9	22,1
1.2. Я должен бы делать физзарядку, но не делаю	100	56,5	120	52,6	108	46,8	81	37,9***	409	48,1**	56,7
1.3. Пытался, но безуспешно	16	9,0	37	16,2	44	19,0***	44	20,6***	141	16,6***	15,0
1.4. Делаю регулярно	34	19,2	38	16,7	47	20,3	44	20,6	163	19,2	19,0
1.5. По мнению врачей, зарядка мне противопоказана	2	1,1	2	0,9	1	0,4	5	2,3	10	1,2	1,1
2. Как Вы проводите свой досуг?											
2.1. Физически активно	33	18,6	36	15,8	64	27,7*	68	31,8***	201	23,6	22,1
2.2. Бывает всякое.	107	60,5	140	61,4	113	48,9*	110	51,4	470	55,3	53,4
2.3. Физически пассивно (лежу, сижу, смотрю телевизор, читаю, пишу, мастерю)	35	19,8	50	21,9	48	20,8	35	16,4	168	19,8	20,0
2.4. У меня нет досуга	2	1,1	2	0,9	6	2,6	1	0,5	11	1,3	1,3
3. Изменилась ли Ваша физическая активность (подвижность, занятие спортом и др.) в течение последних 12 месяцев?											
3.1. Да, стал более активным	37	20,9	32	14,0	19	8,2**	18	8,4**	106	12,5*	14,2
3.2. Не изменилась	103	58,2	145	63,6	159	68,8*	115	53,7**	522	61,6	61,2
3.3. Стал менее подвижным	37	20,9	49	21,5	53	22,9	81	37,9***	220	25,9**	24,4
4. Как оцениваете свою физическую активность по сравнению с другими людьми Вашего возраста?											
4.1. Я значительно активнее	23	13,0	20	8,8	30	13,0	27	12,6	100	11,8	11,8
4.2. Несколько активнее	49	27,7	61	26,8	69	29,9	59	27,6	238	28,0	27,9
4.3. Такой же, как и другие	82	46,3	109	47,8	94	40,7	79	36,9,	364	42,8	43,9
4.4. Несколько пассивнее	22	12,4	32	14,0	34	14,7	30	14,0	118	13,9	13,6
4.5. Значительно пассивнее	1	0,6	6	2,6	4	1,7	19	8,9	30	3,5	2,8
5. Изменилась ли Ваша трудоспособность в течение последних 12 месяцев?											
5.1. Повысилась	31	17,5	20	8,8*	17	7,4**	10	4,7***	78	9,2*	10,8
5.2. Не изменилась	129	72,9	174	76,3	166	71,9	108	50,5***	577	67,9***	69,8
5.3. Понижилась	17	9,6	31	13,6	39	16,9	68	31,8***	155	18,2*	16,0
5.4. Значительно понизилась	0	0,0	3	1,3	9	3,9	28	13,1***	40	4,7***	3,4

Примечания: достоверность различий показателей обозначена звездочкой в верхнем регистре справа между возрастной группой 25–34 лет и другими возрастными группами; в нижнем регистре справа – между возрастной группой 35–44 лет и другими возрастными группами; в верхнем регистре слева – между возрастной группой 45–54 лет и другими возрастными группами; в нижнем регистре слева – между возрастными группами 55–64 и 25–64 лет: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; СВП – стандартизованный по возрасту показатель.

чеством ответов в старшей возрастной группе 55–64 лет, где показатель имел достоверные различия с прочими возрастными группами, а также и с общепопуляционным показателем (37,9%–25,9%, $p < 0,01$) (табл. 1).

По физической активности по сравнению с другими людьми того же возраста более 80% популяции оценили себя как более активные (СВП 39,7%) и такие же, как другие (СВП 43,9%). 16,4% мужчин тюменской популяции считали себя более пассивными сравнительно с другими людьми того же возраста. Около 70% мужчин тюменской популяции ответили, что их трудоспособность не изменилась в течение последних 12-ти месяцев, у 10,8% она повысилась, у 19,4% — снизилась (табл. 1).

Повышение либо стабильность трудоспособности в течение последних 12-ти месяцев снижались в возрастном диапазоне, достигая минимума к шестому десятилетию жизни. Наибольшее повышение трудоспособности за прошедший год наблюдалось в младшей возрастной группе 25–34 лет, где существенно различалось с прочими возрастными группами и общепопуляционным показателем (17,5%–9,2%, $p < 0,05$). Категория трудоспособности «не изменилась» была минимальной в старшей возрастной группе 55–64 лет, где имела значимые различия с тремя другими возрастными группами и с общепопуляционным показателем (50,5%–67,9%, $p < 0,001$). Категории трудоспособности «понижилась» и «значительно понижилась» были максимальными в шестом десятилетии жизни (31,8% и 13,1%, соответственно), где достоверно различались с прочими возрастными категориями и общепопуляционными показателями (табл. 1).

У пятой части мужчин 25–64 лет установлена высокая физическая активность (19% делали физзарядку, 22,1% активно проводили досуг), в старшем возрасте 55–64 лет выявлялся более высокий уровень активного досуга при снижении трудоспособности за последние 12 месяцев, в молодом возрасте 25–34 лет – рост физической активности и трудоспособности (табл. 1).

Распространенность ишемической болезни сердца в мужской популяции 25–64 лет г. Тюмени составила 12,4%. По расширенным критериям распространенность ИБС достоверно нарастала в каждой последующей возрастной группе и в целом за изучаемый возрастной период увеличилась в 14,4 раза. По строгим критериям распространенность ИБС была выявлена в 6,6% случаев. С возрастом

показатель достоверно увеличивался от четвертого к пятому (в группах 35–44 лет — 45–54 лет: 3,5%–8,2%, $p < 0,05$) и от пятого к шестому десятилетиям жизни (в группах 45–54 лет — 55–64 лет: 8,2%–19,2%, $p < 0,01$), а за весь изучаемый возрастной период частота выявления «определенной» ИБС возросла в 11,3 раза [10].

Анализ влияния поведенческих характеристик на развитие ССЗ в мужской популяции 25–64 лет показал взаимоотношения распространенности ИБС и отношения к физической активности и трудоспособности.

Лица с ОИБС и лица с ИБС по расширенным эпидемиологическим критериям наиболее часто пытались делать физзарядку, но безуспешно, сравнительно с группой без ИБС (соответственно, 28,2%–15,4%, $p < 0,01$; 23,1%–15,4%, $p < 0,05$). По отношению к группе сравнения большая часть респондентов с ВИБС и с ИБС по расширенным эпидемиологическим критериям мотивировали свой отказ делать физзарядку медицинскими противопоказаниями (соответственно, 5,1%–0,8%, $p < 0,01$; 3,1%–0,8%, $p < 0,05$) (рис. 1).

В отношении физической активности во время досуга каких-либо закономерностей у лиц с наличием и отсутствием ишемической болезни сердца не обнаружено. Динамика по физической активности в течение последних 12-ти месяцев оказалась более характерной для лиц со всеми тремя градациями ИБС сравнительно с группой без ИБС (ОИБС: 40,8%–56,6%, $p < 0,001$; ВИБС: 49,2%–56,6%, $p < 0,05$; ИБС: 44,6%–56,6%, $p < 0,001$), (рис. 2).

Поскольку при ответе респондентов на этот вопрос («стал более пассивным») отмечалась тенденция к увеличению показателя в трех группах с ИБС сравнительно с группой без ИБС ($p > 0,05$), динамика по физической активности в течение последних 12-ти месяцев в группах с ИБС наблюдалась отрицательная. Мужчины с «определенной ИБС» (39,5%) и с ИБС по расширенным эпидемиологическим критериям (32,3%) оценили свою физическую активность сравнительно с другими людьми того же возраста как более пассивную. Существенные различия по показателям «несколько пассивнее» и «значительно пассивнее» установлены сравнительно с респондентами в группе без ИБС ($p < 0,001$).

На вопрос: «Изменилась ли Ваша трудоспособность в течение последних 12-ти месяцев?» ответы «повысилась» и «не изменилась» встречались достоверно чаще в группе без ИБС сравнительно с аналогичными показателями в группах с ОИБС

Делаете ли Вы физзарядку (кроме производственной)?

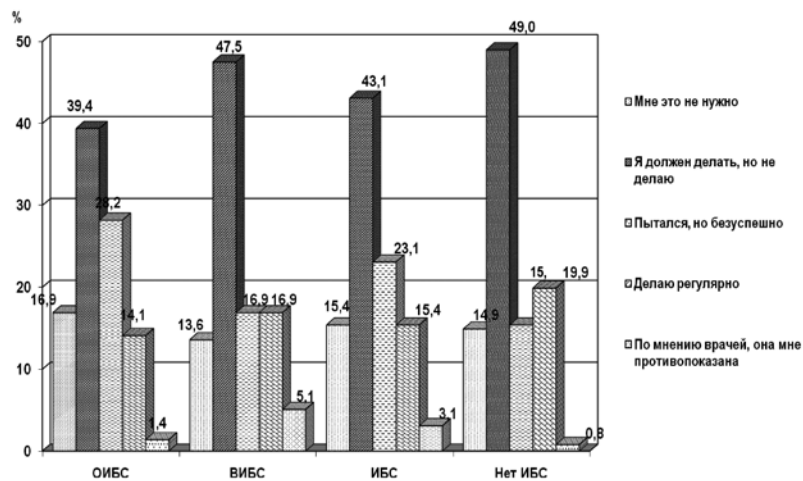


Рис. 1. Отношение к физической активности среди мужчин 25—64 лет с наличием и отсутствием ИБС, %

Изменилась ли Ваша физическая активность (подвижность, занятие спортом и др.) в течение последних 12 месяцев?

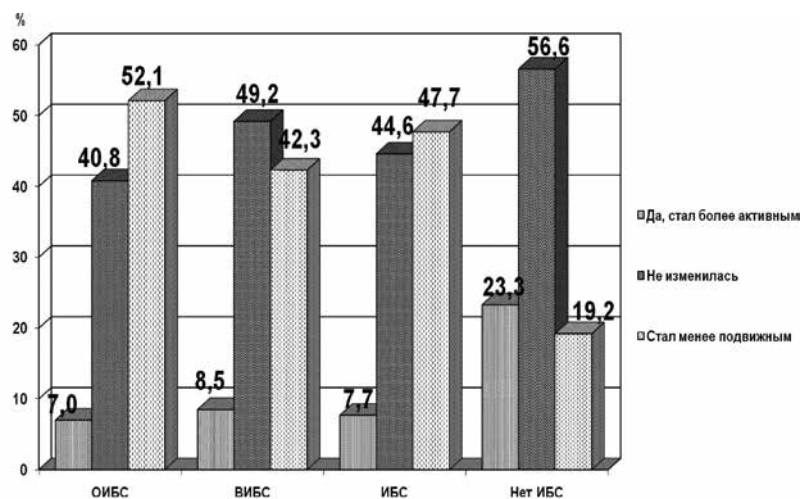


Рис. 2. Динамика физической активности среди мужчин 25—64 лет г. Тюмени с наличием и отсутствием ИБС

Изменилась ли Ваша трудоспособность в течение последних 12 месяцев?

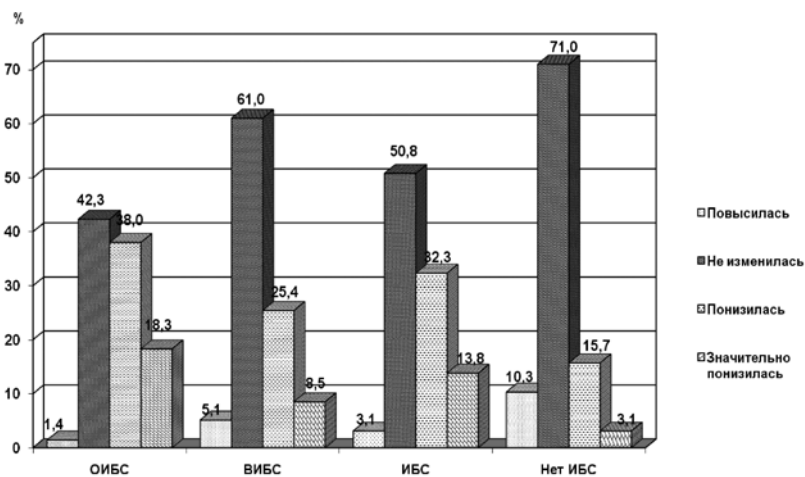


Рис. 3. Динамика трудоспособности среди мужчин 25—64 лет с наличием и отсутствием ИБС

(соответственно, 10,3%–1,4%, $p < 0,05$; 71,0%–42,3%, $p < 0,05$) и с ИБС по расширенным эпидемиологическим критериям (соответственно, 10,3%–3,1%, $p < 0,01$; 71,0%–50,8%, $p < 0,001$). Ответ «понижилась» выявлен существенно реже в группе без ИБС сравнительно с показателем в тех же группах с ОИБС и с ИБС по расширенным эпидемиологическим критериям (соответственно, 15,7%–38,0%, $p < 0,001$; 15,7%–32,3%, $p < 0,001$). Ответ «значительно понижилась» – существенно реже в группе без ИБС сравнительно с показателем во всех трех категориях ИБС (ОИБС: 3,1%–18,3%, $p < 0,001$; ВИБС: 3,1%–8,5%, $p < 0,05$; ИБС: 3,1%–13,8%, $p < 0,001$) (рис. 3)

Следовательно, наиболее уязвимыми в связи с низкой физической активностью, а значит и риском развития ИБС, в тюменской популяции следует считать средние возрастные группы – мужчин 35–44 и 45–54 лет, где в отличие от крайних возрастных групп не выявлено ни высокого уровня активного досуга, ни роста физической активности и трудоспособности. В то же время, данными многочисленных эпидемиологических исследований, описанных в научной литературе, доказана связь между низкой физической активностью как на работе, так и во время отдыха, и повышенным риском развития ИБС, ССЗ в целом и общей смертностью [11, 12].

По данным настоящего исследования, мужчины 25–64 лет с наличием ОИБС и ИБС по расширенным эпидемиологическим критериям, сравнительно с группой без ИБС, чаще пытались делать физзарядку, оценив свою физическую активность как пассивную, в то же время в группах с ИБС в течение последних 12-ти месяцев наблюдалось сни-

жение физической активности и трудоспособности. Такая ситуация представляется закономерной, поскольку наряду с неизбежным снижением физической активности и трудоспособности у мужчин с установленным диагнозом ИБС или при ее клинических проявлениях, вероятно, меняется отношение к жизненным ценностям и, соответственно, больше усилий тратится на соблюдение здорового образа жизни.

Выводы

Анализ влияния поведенческих характеристик на развитие ССЗ в открытой популяции у мужчин 25–64 лет показал взаимоотношения распространенности ИБС и отношения к физической активности и трудоспособности. В открытой городской популяции мужчины 25–64 лет с наличием ОИБС и ИБС по расширенным эпидемиологическим критериям, сравнительно с группой лиц без ИБС, чаще пытались делать физзарядку, оценив свою физическую активность как пассивную. В то же время, в группах с наличием ИБС в течение последних 12-ти месяцев наблюдалось снижение физической активности и трудоспособности.

Заключение

Результаты, полученные при исследовании неорганизованного населения г. Тюмени, могут служить научной основой для планирования комплексных социально ориентированных профилактических программ и в других среднеурбанизированных сибирских городах.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Oganov R.G., Gerasimenko N.F., Pogosova G.V., Koltunov I.E. Cardiovascular prevention: development strategies. *Preventive medicine*. 2011; 10; 5–7. Russian (Оганов Р.Г., Герасименко Н.Ф., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10: 5–7.)
2. Mamedov M. N., Evdokimova A. A., Tokareva Z. N., Deev A. D., Shalnova S. A., Oganov R. G. Prevalence of cardiovascular risk factors in a random sample of Russian men and women. *International journal of heart and vascular diseases*. 2013; 1: 52–60. Russian (Мамедов М.Н.О., Евдокимова А.А., Токарева З.Н., Деев А.Д., Шальнова С.А., Оганов Р.Г. Оценка распространенности факторов риска в случайной городской выборке мужчин и женщин. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2013; 1: 52–60).
3. Gafarov V. V. Population-based study of social and psychological risk factors for coronary heart disease in the male population of Novosibirsk. *Therapeutic archive*. 2000; 4: 40–43. Russian (Гафаров, В.В. Популяционное исследование социально-психологических факторов ишемической болезни сердца в мужской популяции Новосибирска. *Терапевтический архив*. 2000; 4: 40–43.)
4. Akimov AM, Smaznov V.Yu., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A. Attitude to your health, depending on your professional background in an open population. *Hypertension*. 2015; 21: 5. Russian (Акимов А.М., Смазнов В.Ю., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Отношение к своему здоровью в зависимости

- от профессиональной принадлежности в открытой популяции. Артериальная гипертензия. 2015; 21: 5.)
5. Kayumova MM, Gafarov VV, Smaznov VY et al. Self-assessment of health, attitude towards own health and medical care in male population. The world of science, culture, education. 2011; 6—1: 179—185, Russian (Каюмова М.М., Гафаров В.В., Смазнов В.Ю и др. Самооценка здоровья, отношение к своему здоровью и медицинской помощи в мужской популяции. Мир науки, культуры, образования. 2011; 6—1: 179—185).
 6. Silin A.N., Akimov A.M. Self-assessment of health, attitude towards own health and medical care in male population. News of higher educational institutions of the Russian Federation. 2014; 4: 86—88. Russian (Силин А.Н., Акимов А.М. Отношение к своему здоровью и характер труда среди мужчин города Тюмени. Известия высших учебных заведений РФ. 2014; 4: 86—88).
 7. Mitchenko EI, Mamedov MN, Kolesnik TV, Cardiovascular risk in an urban population in Ukraine. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2014; 2: 16—24. Russian (Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т.В., Деев А.Д. Актуальные аспекты сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2014; 2: 16—24.)
 8. Gorbachev DO, Sazonova OV, Frolova IV Complex assessment of risk factors of alimentary-dependent diseases in people with low physical activity. New science: Experience, traditions, innovations. 2017; 4: 56—57. Russian (Горбачев Д.О., Сазонова О.В., Фролова И.В. Комплексная оценка факторов риска алиментарно-зависимых заболеваний у лиц с низкой физической активностью. Новая наука: Опыт, традиции, инновации. 2017; 4: 56—57.)
 9. World Health Organisation. Global health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks WHO. Geneva. 2009.
 10. Akimova E.V., Gafarov V.V., Trubacheva I.A. et al. Ischemic Heart Disease in Siberia: Interpopulational differences. Siberian Journal of Cardiology (Tomsk), 2011; 3 (26): 153—157. Russian (Акимова Е.В., Гафаров В.В., Трубачева И.А. и др. Ишемическая болезнь сердца в Сибири: межпопуляционные различия Сибирский медицинский журнал [Томск] 2011; 3 (26): 153—157.)
 11. Akimova E. V., Kuznetsov V. A., Gafarov V. V. The risk of cardiovascular death in different social groups open population of Tyumen. Preventive medicine. 2006; 4: 33—37. Russian (Акимова Е.В., Кузнецов В.А., Гафаров В.В. Риск сердечно-сосудистой смерти в различных социальных группах открытой популяции Тюмени. Профилактическая медицина. 2006; 4: 33—37.)
 12. Akimov AM Physical activity and level of education in an open male population. Siberian Medical Journal (Tomsk). 2013; 3: 81—84. Russian (Акимов А.М. Физическая активность и уровень образования в открытой мужской популяции. Сибирский медицинский журнал [Томск]. 2013; 3: 81—84.)



Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на аритмическую активность миокарда и показатели variability сердечного ритма у пациентов с нестабильной стенокардией

Михин В.П., Швейнов А.И.*, Харченко А.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
305041 г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

Авторы

Михин Вадим Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, Россия;
Швейнов Александр Игоревич, аспирант кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, Россия;
Харченко Александр Владимирович, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, Россия.

Резюме

Цель

Оценить влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на аритмическую активность миокарда и показатели variability сердечного ритма у больных с нестабильной стенокардией.

Материал и методы

Проведено открытое, рандомизированное исследование 41 пациента в возрасте 45–70 лет, с диагнозом ИБС: нестабильная стенокардия. Всем больным проводилась стандартная комплексная терапия. Пациенты были разделены на две группы: в первой – основной группе комплексная терапия с первых суток дополнялась препаратом омега-3-ПНЖК 1 г/сут. В контрольной группе проводилась только стандартная терапия. На 3 и на 14 сутки лечения, пациентам производилось холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой желудочковой и наджелудочковой экстрасистолической активности а также основных показателей variability сердечного ритма.

Результаты

При оценке наджелудочковой экстрасистолической активности за сутки отмечено достоверное снижение количества экстрасистол как в основной, так и в контрольной группах, (понижение с 40,5 (21,8–122,5) до 29,5 (6–68,3) в основной группе, при $p < 0,01$; также понижение с 7,5 (3,8–56,3) до 10 (0–18) в контрольной группе при $p < 0,05$). Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$). Количество желудочковых экстрасистол достоверно изменилось только в основной группе с 7,5 (1,8–31,8) до 1 (0–18,8) при $p < 0,05$. При сравнении параметров ВСП выявлено достоверное повышение показателей SDNN (на 38, 28,7% соответственно в основной и контрольной группах, при $p < 0,01$), HF в обеих группах ($p < 0,05$), pNN50 и VLF в основной группе на 41,4% и 21,5% соответственно ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Заключение

Включение препарата омега-3-ПНЖК (1 г/сут) в комплексную терапию пациентов с нестабильной стенокардией приводит к снижению желудочковой аритмической активности и повышает общий резерв нейрогуморальной регуляции.

Ключевые слова

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, нестабильная стенокардия, аритмическая активность, вариабельность сердечного ритма.

Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on arrhythmic activity of myocardium and characteristics of cardiac rhythm in patients with unstable angina

Mikhin V.P., Shveynov A.I.*, Kharchenko A.V.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Autors

Vadim P. Mikhin, M.D., Ph.D., doctor of sciences, head of the department of internal medicine № 2, Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

Alexander I. Shveynov, Ph.D. student of the department of internal medicine № 2, Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

Alexander V. Kharchenko, M.D., Ph.D., assistant professor of the department of internal medicine № 2, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.

Summary

Objective

To evaluate the impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUSFA) on myocardial arrhythmic activity and characteristics of cardiac rhythm variability in patients with unstable angina

Materials and methods

We've conducted an open randomized trial that involved 41 patients aged 45–70 years and diagnosed with coronary heart disease (CHD): unstable angina. All patients underwent standard complex therapy. Patients were subdivided into two groups: omega-3 PUSFA supplement (1g/day) was added to the therapy in the first (main) group, whereas the patients of the second (control) group received standard therapy. Patients underwent 24-h electrocardiogram (ECG) monitoring with estimation of ventricular and supraventricular extrasystolic activity and main characteristics of cardiac rhythm variability on the 3rd and 14th days of treatment.

Results

Estimation of supraventricular activity during 24 hours revealed significant reduction of the number of extrasystoles both in the main and control groups (reduction from 40,5 (21,8–122,5) to 29,5 (6–68,3) in the main group ($p < 0,01$) and reduction from 10 (0–18) to 7,5 (3,8–56,3) in the control group ($p < 0,05$). Differences between groups were statistically significant. In the main group the number of ventricular extrasystoles reduced significantly from 7,5 (1,8–31,8) to 1 (0–18,8), $p < 0,05$. Comparison of cardiac rhythm variability parameters revealed significant increase of SDNN (by 38%

and 28,7% in main and control groups, respectively, $p < 0,01$) and HF in both groups ($p < 0,05$), pNN50 and VLF in the main group by 41,4% and 21,5%, respectively ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Conclusion

Addition of omega-3 PUSFA (1g/day) supplement to the complex therapy of patients with unstable angina leads to reduction of ventricular arrhythmic activity and increases total reserve of neurohumoral regulation.

Key words

omega-3 polyunsaturated fatty acids, unstable angina, arrhythmic activity, cardiac rhythm variability

Список сокращений

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
BCP — вариабельность сердечного ритма
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ОЖЭ — одиночные желудочковые экстрасистолы
Омега-3-ПНЖК — омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты

ОНЖЭ — одиночные наджелудочковые экстрасистолы
ПЖЭ — парные желудочковые экстрасистолы
ПНЖЭ — парные наджелудочковые экстрасистолы

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности в большинстве стран мира. Важным фактором, оказывающим существенное влияние на исход ИБС и, в частности, ее острых форм является риск развития фатальных аритмий, вследствие электрической нестабильности поврежденных мембран кардиомиоцитов. В связи с этим, лечение включает в себя антиаритмическую терапию, которая, как правило, ограничивается применением бета-адреноблокаторов, амиодарона, наличие йода в котором, ограничивает его длительное применение из-за опасности побочных эффектов [5, 6].

Приведенные недостатки антиаритмической терапии диктуют поиск новых средств с целью мягкой коррекции проаритмогенной активности. В этой связи представляется перспективным применение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (омега-3-ПНЖК), обладающих доказанным положительным влиянием на аритмическую активность миокарда, за счет изменения структуры мембран кардиомиоцитов. Также омега-3-ПНЖК оказывают положительное влияние на параметры вариабельности сердечного ритма (BCP), нарушение которых предшествует развитию фатальных аритмий, а отдельные параметры BCP могут служить предикторами внезапной сердечной смерти [3, 7].

Цель исследования

Оценить влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на аритмическую активность ми-

окарда и показатели вариабельности сердечного ритма у больных с нестабильной стенокардией.

Материалы и методы исследования

Проведено открытое, рандомизированное исследование 41 пациента в возрасте 45–70 лет, с диагнозом «ИБС: нестабильная стенокардия», верифицированным по клиническим данным, ЭКГ. Всем больным проводилась комплексная терапия, включающая ингибиторы АПФ (эналаприл 5–15 мг/сут), бета-блокаторы (бисопролол 2,5–10 мг/сут), статины (аторвастатин 20–40 мг/сут), антиангинальные препараты (продолжительные нитраты – изосорбид-5-мононитрат 20–40 мг/сут), антикоагулянты (гепарин 20 000 ЕД/сут п/к с дальнейшим уменьшением дозы), двойную антиагрегантную терапию (аспирин 75 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут).

Критерии включения: фракция выброса левого желудочка по данным эхокардиографии составляла не менее 45%; отсутствие лекарственной непереносимости к назначаемому средству; наличие информированного согласия пациента.

Критерии исключения: индивидуальная непереносимость препарата и побочные эффекты от проводимой терапии; кардиогенный шок; ДВС-синдром; хроническая почечная, печеночная недостаточность; тромболитическая терапия; отказ пациента от проводимого лечения.

Пациенты были разделены на две группы: в первой – основной группе комплексная терапия с первых суток дополнялась препаратом омега-3-ПНЖК 1 г/сут. В контрольной группе проводилась только стандартная терапия.

На 3 и на 14 сутки лечения, пациентам производилось холтеровское мониторирование ЭКГ, с оценкой числа одиночных и парных желудочковых экстрасистол (ЖЭ), одиночных и парных наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ). Оценивались основные показатели ВСП: SDNN (стандартное отклонение средней длины RR-интервала), рNN50 (соотношение парасимпатической и симпатической регуляции), LF (медленная регуляция – показатель симпатических влияний), HF (быстрая регуляция – показатель парасимпатических влияний), VLF (очень медленная регуляция – показатель гуморальных влияний). При статистическом анализе данных в обеих группах был выявлен ненормальный тип распределения количества аритмических эпизодов (согласно критерию Колмогорова-Смирнова $d_{\max} < 0,2$), поэтому обработка результатов исследования проводилась с использованием методов непараметрической статистики (критерий знаков, Манна-Уитни). Параметры ВСП имели нормальное распределение (критерий Колмогорова-Смирнова $d_{\max} > 0,25$), и статистическая обработка производилась с использованием методов параметрической статистики (критерий Стьюдента, программа Statistica 6,0).

Результаты исследования

У пациентов как в основной, так и в контрольной группах исследования исходно отмечался повышенный уровень аритмической активности, кото-

рый с различной степенью достоверности снижался к 14 суткам (табл. 1).

При оценке наджелудочковой экстрасистолической активности за сутки отмечено достоверное снижение их количества как в основной, так и в контрольной группах, однако в основной группе статистическая значимость результатов выше (понижение с 40,5 (21,8–122,5) до 29,5 (6–68,3) в основной группе, при $p < 0,01$; также понижение с 7,5 (3,8–56,3) до 10 (0–18) в контрольной группе при $p < 0,05$). Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$). Количество желудочковых экстрасистол достоверно изменилось только в основной группе с 7,5 (1,8–31,8) до 1 (0–18,8) при $p < 0,05$.

Состояние основных параметров ВСП у пациентов с нестабильной стенокардией в течение суток представлены в табл. 2.

При сравнении параметров ВСП в основной и контрольной группах за сутки, обращает на себя внимание достоверное повышение показателей SDNN (на 38, 28,7% соответственно в основной и контрольной группах, при $p < 0,01$), HF в обеих группах ($p < 0,05$), рNN50 и VLF в основной группе на 41,4% и 21,5% соответственно (рис. 1, $p < 0,01$, $p < 0,05$).

Обсуждение

При оценке аритмической активности миокарда у пациентов с диагнозом нестабильная стенокардия, обращает на себя внимание снижение как

Таблица 1

Аритмическая активность миокарда у обследованных больных с НС на 3 и 14-е сутки исследования

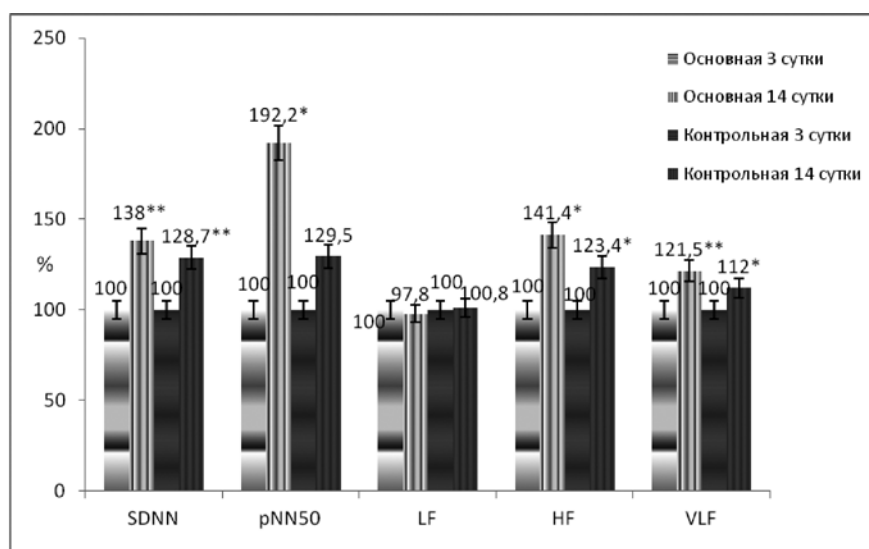
Группа	День мониторирования	Показатели	Медиана	25-й процентиль	75-й процентиль	Критерий и достоверность различий
Основная (n=24)	3 сутки	ОНЖЭ	40,5	21,8	122,3	-
		ПНЖЭ	3	0	3	-
		ОЖЭ	7,5	1,8	31,8	-
		ПЖЭ	0,5	0	2	-
	14 сутки	ОНЖЭ	29,5	6	68,3	КЗ, $p < 0,01$
		ПНЖЭ	0	0	0,25	КЗ, $p < 0,05$
		ОЖЭ	1	0	18,8	КЗ, $p < 0,05$
		ПЖЭ	0	0	0	КЗ, $p < 0,05$
Контрольная (n=17)	3 сутки	ОНЖЭ	7,5	3,8	56,3	-
		ПНЖЭ	0	0	1	-
		ОЖЭ	1	0	1,25	-
		ПЖЭ	0	0	0	-
	14 сутки	ОНЖЭ	10	0	18	КЗ, $p < 0,05$
		ПНЖЭ	0	0	0	Не достоверно
		ОЖЭ	1	0	78	Не достоверно
		ПЖЭ	0	0	0	Не достоверно

Примечания: ОЖЭ – одиночные желудочковые экстрасистолы, ПЖЭ – парные желудочковые экстрасистолы, ПНЖЭ – парные наджелудочковые экстрасистолы, ОНЖЭ – одиночные наджелудочковые экстрасистолы.

Таблица 2

Состояние параметров ВСП у пациентов с нестабильной стенокардией в исследуемых группах

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	3 сутки	14 сутки	3 сутки	14 сутки
SDNN	100,9±9,9	139,2±21,2**	104,1±12,1	134,0±9,5**
pNN50	3,44±2,09	6,61±1,77*	4,14±0,69	5,36±1,34
LF	493,3±86,1	482,5±81,2	497,2±50,0	501,0±77,1
HF	209,8±55,8	296,6±62,0*	278,1±51,5	343,1±98,4*
VLF	1582,5±152,0	1922,9±171,3**	1685,7±112,7	1887,2±141,5*

* различия достоверны при $p < 0,05$;** различия достоверны при $p < 0,01$ Рис. 1. Состояние параметров ВСП в исследуемых группах (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$)

желудочковой, так и наджелудочковой одиночной и парной экстрасистолии в основной группе, в то время как в контрольной группе достоверно снизилось только количество одиночных наджелудочковых экстрасистол. Полученные результаты согласуются с данными литературы, свидетельствующими о наличии антиаритмогенного влияния омега-3-ПНЖК у пациентов с ИБС, в виде снижения эктопической аритмической активности. Описанные механизмы включают в себя как стабилизацию мембран кардиомиоцитов, так и влияние на быстрые натриевые и медленные кальциевые каналы [4]. Эффективность же препарата именно у пациентов с нестабильной стенокардией объясняется восприимчивостью кардиомиоцитов к терапии омега-3-ПНЖК, так как при нестабильной стенокардии крупных очагов некроза миокарда не образуется, в отличие от острого инфаркта миокарда.

У пациентов, применявших омега-3-ПНЖК достоверно улучшился временной показатель ВСП –

pNN50, а также как в контрольной, так и в основной группах повысились значения частотных показателей HF и VLF. Приведенные изменения имеют высокую прогностическую значимость, так как повышение показателей ВСП играет важную роль в снижении риска развития фатальных аритмий [1, 2].

Выводы

1. Включение препарата омега-3-ПНЖК (1 г/сут) в комплексную терапию пациентов с нестабильной стенокардией приводит к снижению желудочковой аритмической активности.

2. Омега-3-ПНЖК повышают общий резерв нейрогуморальной регуляции в виде увеличения значения показателя pNN50, что имеет важное значение в дальнейшей профилактике фатальных аритмических осложнений.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Coronel R. The pro- or antiarrhythmic actions of polyunsaturated fatty acids and of cholesterol. *Pharmacology & Therapeutics*. 2017;2:3–10.
2. Amiano P. Intake of total omega-3 fatty acids, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC cohort study. *Nutrition, metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2014;24: 321–327.
3. Leinveber P., Halamek J., Jurak P. Ambulatory monitoring of myocardial ischemia in the 21st century—an opportunity for High Frequency QRS analysis. *Journal of Electrocardiology*. 2016;6:3–20.
4. Malygin A.O., Doshhichin V.L. The use of omega-3-polyunsaturated fatty acids for the treatment of patients with cardiac arrhythmias. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2013;9 (1): 56–61. Russian (A.O. Малыгин, В.Л. Дошцицин Применение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот для лечения больных с аритмиями сердца. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013;9 (1): 56–61)
5. Mikhin V.P., Mal'ceva L.S. Effect of omakor on heart rate variability and ischemic changes in the myocardium in patients with chronic ischemic heart disease in combination with type 2 diabetes. *Archive of internal medicine*. 2013;1 (9): 25–32. Russian (Михин В.П., Мальцева Л.С. Влияние омакора на вариабельность сердечного ритма и ишемические изменения в миокарде у больных хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Архив внутренней медицины. 2013;1 (9): 25–32.)
6. Gogolashvili N.G. Possibilities of the preparation of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of patients with ventricular rhythm disturbances and myocardial infarction in anamnesis. *Cardiology*. 2011;8.:28–31. Russian (Гоголашвили Н.Г. Возможности препарата омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в лечении больных с желудочковыми нарушениями ритма и инфарктом миокарда в анамнезе. Кардиология. 2011;8:28–31.)
7. Rozhdestvenskij D.A., Bokij V.A. Clinical pharmacology of omega-3-polyunsaturated fatty acids. *Lechebnoe delo*. 2013;2:15–23. Russian (Рождественский Д.А., Бокий В.А. Клиническая фармакология омега-3-полиненасыщенных жирных кислот. Лечебное дело. 2013;2:15–23.)



Клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин

Соловьева А.В.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, 390026, ул. Высоковольтная, д. 9

Автор

Соловьева Александра Викторовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Резюме

Цель

Выявить клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин.

Материалы и методы

Обследовано 299 мужчин с метаболическим синдромом в возрасте от 31 до 89 лет.

Результаты

Выявлено преобладание гипертриглицеридемии и повышения липопротеидов низкой плотности у мужчин в молодом возрасте, преобладание нарушений углеводного обмена в среднем возрасте. В 52% случаев метаболический синдром протекал на фоне избыточной массы тела. У мужчин с манифестацией ожирения до 40-летнего возраста индекс массы тела был достоверно выше в сравнении с пациентами, у которых прибавка массы тела началась после 40 лет. Более ранний дебют артериальной гипертензии обнаружен при развитии ожирения в молодом возрасте. Мужчины с развитием ожирения до 40 лет характеризовались большим количеством компонентов метаболического синдрома. У мужчин с впервые диагностированным сахарным диабетом 2 типа обнаружено статистически значимое повышение АЛТ и мочевой кислоты по сравнению с лицами с ранее диагностированным сахарным диабетом.

Заключение

Выявленные клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин с различной длительностью ожирения определяют необходимость углубленного обследования лиц с развитием ожирения в возрасте до 40 лет с целью ранней диагностики ассоциированных состояний.

Ключевые слова

Метаболический синдром, нарушения углеводного обмена, гиперурикемия

Clinical and biochemical features of the metabolic syndrome in men

Solovieva A.V.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Author

Alexandra V. Solovieva, M.D., PhD, associate professor of the department of intermediate therapy with the course of endocrinology, clinical pharmacology, and occupational diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Summary**Objective**

To reveal clinical and biochemical particularities of the metabolic syndrome in men.

Materials and methods

The study included 299 men with metabolic syndrome aged from 31 to 89 years.

Results

We identified the presence of hypertriglyceridemia and increased quantity of low density lipids in young males, whereas carbohydrate metabolism disorders prevailed in middle-aged men. In 52% of cases metabolic syndrome was combined with overweight. The body mass index was significantly higher in men with manifestation of obesity before the age of 40 comparing to patients whose weight gain began after 40 years. Relatively early onset of arterial hypertension was discovered during the development of obesity at a young age. Men who developed obesity before the age of 40 years, had a higher number of metabolic syndrome components. Statistically significant increase in ALT and uric acid levels were revealed in men with newly diagnosed diabetes mellitus type 2, compared to those with previously diagnosed diabetes.

Conclusion

Clinical and biochemical particularities of the metabolic syndrome in men with different duration of obesity determine the need of advanced examination of individuals developing obesity before the age of 40 years for early diagnosis of associated conditions.

Key words

metabolic syndrome, carbohydrate metabolism disorders, hyperuricemia

Список сокращений

АГ —	артериальная гипертензия	МК —	мочевая кислота
АЛТ —	аланинаминотрансфераза	МС —	метаболический синдром
АО —	абдоминальное ожирение	НГН —	нарушение гликемии натощак
АСТ —	аспартатаминотрансфераза	НТГ —	нарушение толерантности к глюкозе
ИБС —	ишемическая болезнь сердца	НУО —	нарушения углеводного обмена
ИМТ —	индекс массы тела	ОТ —	окружность талии
ЛПВП —	липопротеиды высокой плотности	ОХ —	общий холестерин
ЛПНП —	липопротеиды низкой плотности	СД —	сахарный диабет
МЖП —	межжелудочковая перегородка	ТГ —	триглицериды

Введение

В последние годы появляются данные о неравнозначном вкладе метаболических нарушений в формирование метаболического синдрома (МС) у мужчин и у женщин. Так, Dallongeville J. et al. обнаружили, что у женщин больший вклад в формирование МС вносят повышенный вес, окружность талии, уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП); у мужчин больший вклад в МС вносят систолическое и диастолическое артериальное давление, аполипопротеин В [1]. Эти данные поддерживают концепцию о необходимости в различных диагностических критериях метаболического синдрома у мужчин и у женщин.

Эпидемиологические исследования последних лет проявляют интерес к последовательности появления различных компонентов МС для выработки эффективной превентивной стратегии. По мнению ряда исследователей, в развитии компонентов МС отмечается определенная последовательность. Так, для лиц в возрасте до 50 лет характерным является нарушение углеводного обмена и ремоделирование миокарда левого желудочка, а у пациентов старше 50 лет на первый план выступают дислипидемия, абдоминальный тип ожирения и артериальная гипертензия [2]. Вместе с тем явный сахарный диабет (СД) 2 типа очень редко бывает первым проявлением МС и чаще возникает после 50 лет, когда другие компоненты МС уже четко представлены [3]. Согласно многочисленным исследованиям, в нашей стране одним из доминирующих компонентов МС является артериальная гипертензия (АГ), и на сегодняшний день АГ многими авторами рассматривается именно в рамках проявления МС [4].

Не всегда абдоминальное ожирение (АО) является ранним компонентом МС, последовательность появления АГ, нарушений углеводного обмена (НУО), дислипидемии также различна. Согласно популяционному исследованию тайваньских ученых, нарушения липидного спектра появляются раньше всех компонентов МС у лиц обоих полов [5]. Другими тайваньскими исследователями установлены гендерные различия в последовательности развития МС: у женщин в юношеском возрасте появляется абдоминальное ожирение, снижение ЛПВП, в среднем – АГ и повышение триглицеридов (ТГ), а позже СД 2 типа, у юношей МС дебютирует АО, повышением ТГ и снижением ЛПВП, в среднем возрасте появляется АГ, позже – СД 2 типа [6]. Исследования показывают, что факторами риска перехода предстадии диабета в явный сахарный

диабет являются как раз компоненты МС: артериальная гипертензия, избыточная масса тела, нарушенная толерантность к глюкозе, отягощенная наследственность [7].

В публикациях последних лет активно обсуждаются вопросы взаимосвязи уровня МК и диабета [8], гиперурикемии отводится роль предиктора СД 2 типа, повышение уровня мочевой кислоты присутствует на ранних стадиях нарушения углеводного обмена и связано с микро- и макроваскулярными осложнениями диабета на поздних стадиях. При исследовании иранской популяции пациентов с СД 2 типа выявлено превалирование МС и его компонентов с увеличением уровня мочевой кислоты [9]. В исследовании Rancho Bernardo Study [10] показано, что смертность от всех причин независимо связана с гиперурикемией, но смертность от ССЗ связана с ней только у лиц с нарушением толерантности к глюкозе. В эпидемиологическом исследовании ЭССЕ РФ все метаболические факторы продемонстрировали независимые ассоциации с гиперурикемией [11].

Знание возрастно-половых и клинико-биохимических особенностей метаболического синдрома, этапов развития, последовательности появления компонентов МС позволит осуществлять эффективную профилактику.

Цель исследования

Выявить клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин.

Материалы и методы

На базе отделений терапевтического профиля ГБУ РО ОКБ г.Рязани обследовано 299 мужчин с метаболическим синдромом в возрасте от 31 до 89 лет. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Критериями включения явились наличие метаболического синдрома по критериям ВНОК (2009) и подписание информированного согласия на участие в исследовании. Критериями невключения явились следующие позиции: сахарный диабет 1 типа, тяжелое нарушение функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин по формуле СКД EPI), тяжелая хроническая сердечная недостаточность, тяжелая дыхательная недостаточность, поражение печени вирусной или алкогольной этиологии, системные заболевания соединительной ткани, врожденные

пороки сердца, психические заболевания, затрудняющие контакт с пациентом, отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам кроме сбора жалоб, анамнеза, физикального исследования определяли окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. Лабораторные исследования включали определение глюкозы капиллярной крови натощак глюкозооксидазным методом, проведение орального глюкозотолерантного теста по показаниям; исследование липидного спектра крови проводилось энзиматическим методом с помощью биохимического анализатора "Olympus AU-400" (Япония) — общий холестерин (ОХ), ЛПВП, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), ТГ. Также с помощью биохимического анализатора Olympus AU-400 проводилось определение в сыворотке крови аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), мочево́й кислоты (МК), креатинина. ЭхоКГ проводилась трансторакальным доступом ультразвуковым сканером Sequoia 512 (Siemens) в дуплексном режиме с использованием двумерного режима и тканевой гармоникой, М-режима и доплерографии. УЗИ органов брюшной полости проводилось на аппарате LOGIQ book XP (GE Medical Systems, China).

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica 10.0. Полученные данные представлены в виде медианы и 25–75 квартилей. Сравнения двух независимых групп по количественному признаку проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для анализа связи двух признаков определялся коэффициент ранговой

корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Основной компонент метаболического синдрома — окружность талии — составила у мужчин 107,2 (100; 113) см.

По возрастным категориям все обследуемые были распределены, согласно возрастной классификации ВОЗ на следующие группы: от 25 до 44 лет — это молодой возраст, 44–60 лет — это средний возраст, 60–75 лет — пожилой возраст, 76–90 лет — это старческий возраст, а после 90 — это долгожители. Возрастной состав пациентов представлен на рис. 1.

ИМТ составил $29,9 \pm 4,2$ кг/м². По индексу массы тела пациенты с МС распределились следующим образом (рис. 2).

Лица с избыточной массой тела составили 52%, а у 9 мужчин абдоминальное ожирение присутствует на фоне должной массы тела.

Из дополнительных диагностических критериев МС у всех пациентов имела место артериальная гипертензия (АГ) II–III степени, причем у 87% больных в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Компоненты МС, представленные нарушениями липидного спектра, характеризовались следующими показателями: уровень ТГ — 1,71 (1,23; 2,47) ммоль/л, уровень ЛПВП — 1,02 (0,89; 1,22) ммоль/л, уровень ЛПНП — 3,54 (2,8; 4,39) ммоль/л.

Нарушения углеводного обмена, характеризующие ещё один дополнительный компонент МС,

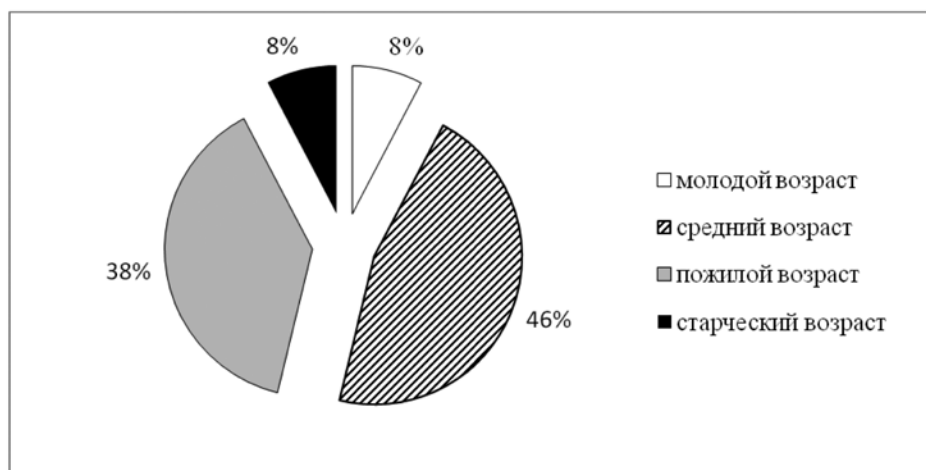


Рис. 1. Распределение мужчин по возрастным категориям

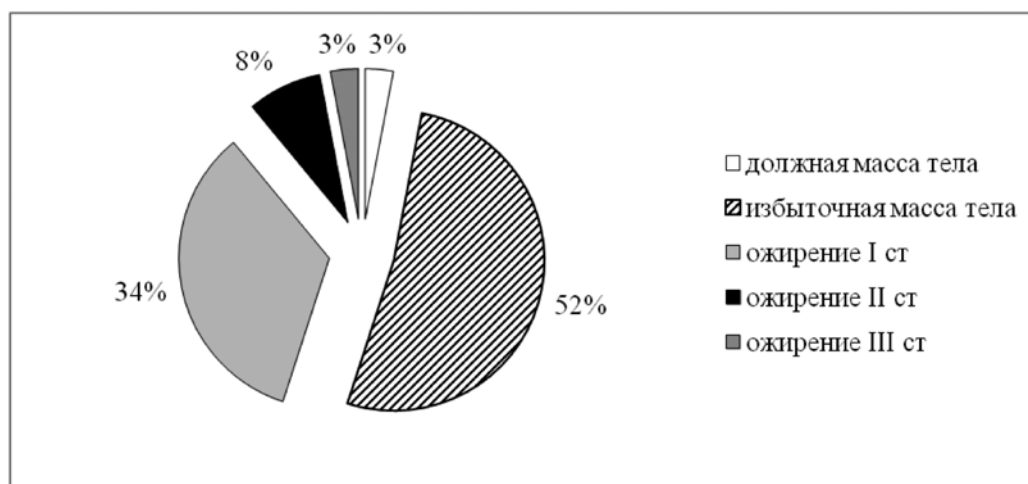


Рис. 2. Распределение мужчин по индексу массы тела

имели место у 41,7% мужчин и были представлены: нарушенная гликемия натощак (НГН) — 33 пациента (11%), нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) — 22 пациента (7,3%) и СД 2 типа — у 70 пациентов (23,4%).

Возрастные особенности МС у мужчин (рис. 3) представлены наибольшей частотой гипертриглицеридемии в молодом возрасте (65,2%) с постепенным снижением её частоты к старческому возрасту (17,4%). Частота НУО у мужчин максимальна в среднем возрасте (47,1%). Снижение ЛПВП наиболее часто встречается у мужчин в пожилом возрасте, а частота повышенных ЛПНП максимальна в молодом возрасте (86,9%) и затем снижается к пожилому возрасту.

Длительность АО у мужчин находится в прямой взаимосвязи с длительностью АГ ($r=0,3$, $p=0,025$), с толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП)

($r=0,27$, $p=0,048$), и обратно коррелировала с уровнем ЛПВП ($r=-0,34$, $p=0,011$).

Для изучения особенностей развития МС у мужчин они были разделены на группы в зависимости от возраста начала прибавки массы тела: 1 группа — 168 человек — отметили прибавку массы тела в возрасте до 40 лет, 2 группа — 131 пациент, начало прибавки веса пришлось на возраст после 40 лет. Сравнительная характеристика групп пациентов представлена в табл. 1.

В первой группе оказались достоверно более молодые мужчины с достоверно бóльшим ИМТ, с длительностью ожирения почти в 2,5 раза бóльшей, чем во второй группе. Достоверных различий по ОТ между группами выявлено не было. СД 2 типа чаще встречался в 1 группе (27,9% против 17,5%), равно как и отягощенная наследственность по СД 2 типа (40% против 6,8%). Наследственность по ожи-

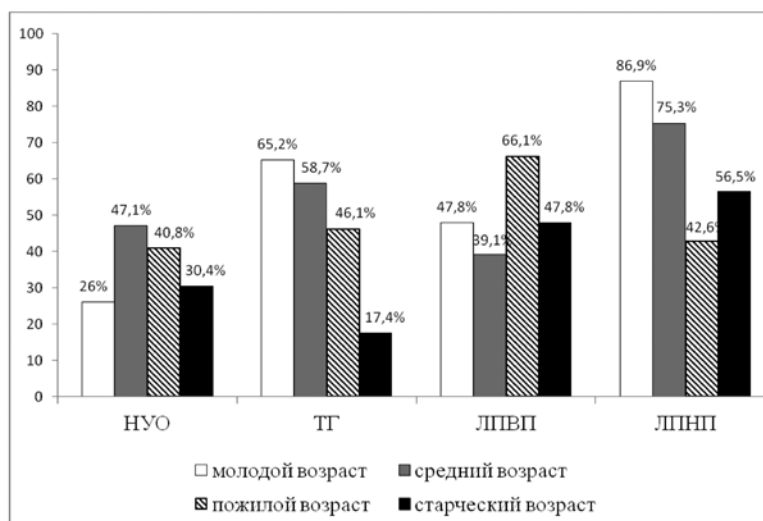


Рис. 3. Частота встречаемости компонентов МС у мужчин в зависимости от возраста

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от возраста прибавки массы тела

Показатель	1 группа (168 чел.)	2 группа (131 чел.)	p
Возраст, лет	49 (43,5; 54,5)	59 (57; 62)	<0,001
ОТ, см	115,5 (105; 121)	112,5 (104; 117,5)	>0,05
ИМТ, кг/м ²	33 (31; 36,67)	31,4 (28; 33,7)	0,05
Длительность ожирения, лет	20 (10; 26,5)	8 (5; 15)	0,00002
Длительность АГ, лет	8 (5; 20)	8 (5; 20)	>0,05
Длительность СД 2 типа, лет	2,5 (1; 6)	4 (4; 15)	>0,05
ОХС, ммоль/л	5,9 (5,2; 7)	5,6 (4,6; 6,59)	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1 (0,87; 1,21)	1,13 (0,9; 1,33)	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,1 (3,4; 4,9)	3,62 (2,8; 4,7)	>0,05
ТГ, ммоль/л	1,88 (1,45; 1,56)	1,8 (1,25; 2,63)	>0,05

Примечание: p – достоверность различий показателей

рению также была чаще отягощена в первой группе по сравнению со второй группой (32,2% против 25,9%), в то время как отягощенная наследственность по АГ обнаружена при сборе анамнеза у половины пациентов обеих групп. Большая степень ожирения сопровождалась гепатомегалией: косовертикальный размер правой доли печени составил в 1 группе 165,5 (153,5; 176) мм против 151 (144; 160) мм во 2 группе (p=0,04), наряду с гепатомегалией отмечены и другие ультразвуковые признаки неалкогольной жировой болезни печени. Согласно данным, представленным в табл. 1, показатели липидного спектра не имели статистически значимых межгрупповых различий.

Анализируя количество компонентов МС в двух группах мужчин (рис. 4), выявлено, что прибавка массы тела в более молодом возрасте (1 группа) сопровождается большим количеством компонентов МС, несмотря на статистически значимо более старший возраст мужчин во 2 группе.

Как следует из диаграммы (рис. 5), у мужчин 1 группы наиболее частыми комбинациями являются АО+АГ+↑ЛПНП (19,6%) и АО + АГ + ↓ЛПВП + ↑ЛПНП + ↑ТГ (17,8%), во второй группе преобладает также комбинация АО + АГ + ↑ЛПНП (29%). С одинаковой

частотой встречаются комбинации АО + АГ + НУО + ↑ЛПНП + ↑ТГ и АО + АГ + ↑ЛПНП + ↑ТГ. Следует отметить, что в 1 группе не встречается комбинация АО + АГ + НУО, а во 2 группе нет комбинации АО + АГ + НУО + ↑ТГ. Все комбинации компонентов МС, содержащие ↑ТГ с большей или равной частотой обнаруживаются в 1 группе, что подтверждается отрицательной корреляционной взаимосвязью уровня ТГ с возрастом мужчин (r= -0,33; p<0,001).

Следует отметить, что в ходе обследования пациентов СД 2 типа был впервые выявлен у 25 мужчин (35% от больных СД 2 типа). В связи с этим была поставлена задача выяснить, каковы различия пациентов с впервые выявленным диабетом и имеющих определённую длительность СД 2 типа. Оказалось, что пациенты с дебютом СД 2 типа моложе, с меньшей длительностью ожирения. Нельзя не отметить важные биохимические особенности при впервые диагностированном диабете у мужчин, а именно достоверно более высокие сывороточные уровни АЛТ и МК (табл. 2).

Гиперурикемия выявлена в 32,1% случаев у мужчин с МС (в эпидемиологическом исследовании ЭССЕ РФ – у 25,3% мужчин в возрасте 25–64 лет [11]). Гиперурикемия при МС была ассоциирована

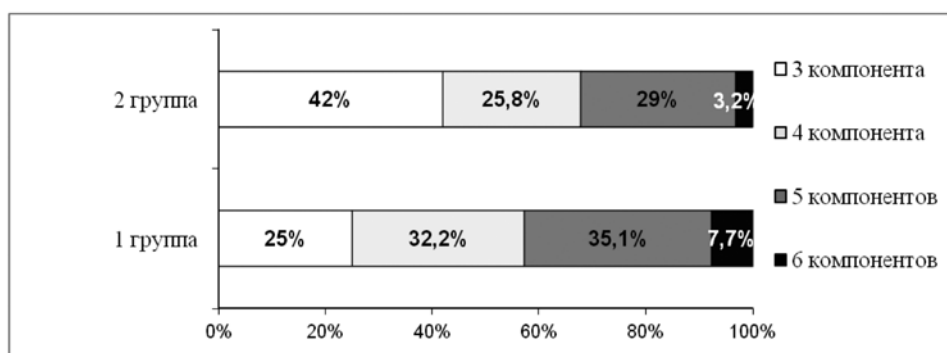


Рис. 4. Частота встречаемости комбинаций компонентов МС

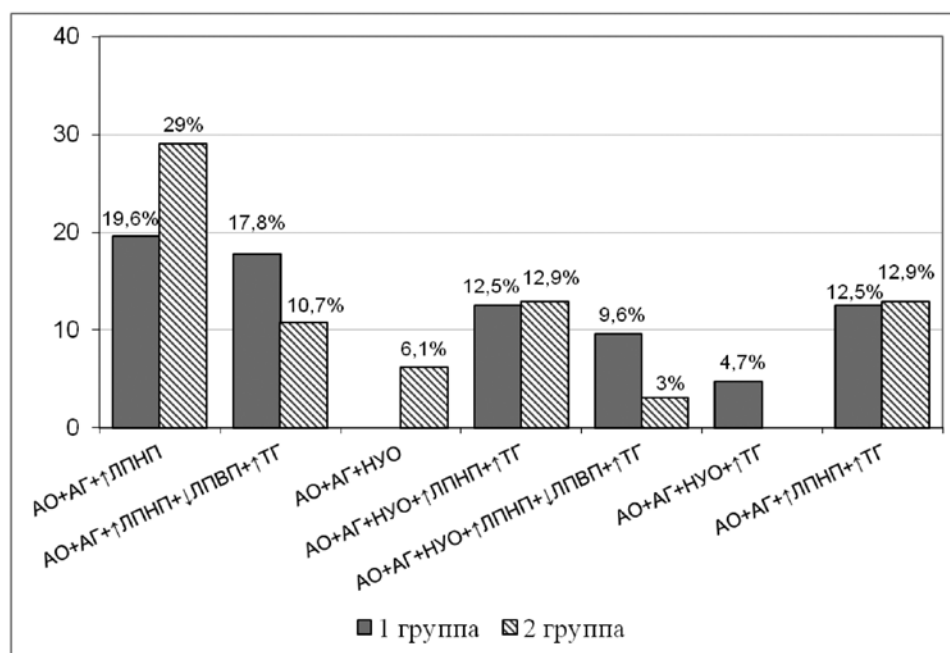


Рис. 5. Частота встречаемости комбинаций компонентов МС у мужчин (в процентах)

Таблица 2

Различия между пациентами мужского пола с различной длительностью СД 2 типа

Показатель	Впервые выявленный СД 2 типа	Ранее диагностированный СД 2 типа	p
Возраст, лет	52 (50;61)	60 (55;69)	0,02
Длительность ожирения, лет	4,75 (5;9)	19 (15;30)	0,03
АЛТ, ед/л	36,5 (27;46)	26 (18;33)	0,005
МК, мкмоль/л	451 (435;461)	339 (308;376)	0,023

с уровнем ТГ ($r=0,27$; $p=0,025$). Согласно данным литературы, МК связана с уровнем ТГ, однако независимо от уровня инсулина натощак и ожирения, показывая тем самым, что механизм, лежащий в основе этой связи, только частично относится к инсулинорезистентности и ожирению [12].

Что касается повышения сывороточного уровня АЛТ у пациентов с впервые выявленным диабетом, то в одном из зарубежных исследований повышенный уровень АЛТ явился предиктором СД 2 типа у лиц с АГ [13]. В другом исследовании, опубликованном в 2016 году, выявлено, что даже пограничные значения сывороточной АЛТ и γ -ГТП (но не АСТ) являются независимыми факторами риска НГН и СД 2 типа [14]. Связь повышенного уровня АЛТ в крови с риском СД 2 типа также подтверждена и другими исследователями [15, 16].

Заключение

Проведенный анализ клинико-биохимических особенностей метаболического синдрома у мужчин позволил выявить преобладание гипертриглицеридемии и повышения липопротеидов низкой плот-

ности в молодом возрасте и максимальную частоту нарушений углеводного обмена в среднем возрасте. В 52% случаев метаболический синдром протекал на фоне избыточной массы тела в исследуемой когорте лиц мужского пола.

У мужчин с манифестацией абдоминального ожирения до 40-летнего возраста (1 группа) индекс массы тела (но не окружность талии) был достоверно выше в сравнении с пациентами, у которых прибавка массы тела началась после 40 лет, что свидетельствует о различном распределении жировой ткани. Одинаковая длительность артериальной гипертензии в группах мужчин и достоверно более молодой возраст мужчин в 1 группе свидетельствует о более раннем дебюте артериальной гипертензии при развитии ожирения в молодом возрасте. Несмотря на достоверно более молодой возраст пациентов в 1 группе, мужчины с развитием ожирения до 40 лет характеризовались большим количеством компонентов метаболического синдрома.

У мужчин с впервые диагностированным сахарным диабетом 2 типа обнаружено статистически значимое повышение сывороточных уровней

АЛТ и мочевой кислоты по сравнению с лицами с ранее диагностированным сахарным диабетом. Полученные данные согласуются с результатами других исследований и подтверждают роль этих

биохимических маркеров ранней диагностике нарушений углеводного обмена.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

- Dallongeville J., Cottel D., Arveiler D. et al. The association of metabolic disorders with the metabolic syndrome is different in men and women. *Ann Nutr Metab.* 2004;48:43—50.
- Chernavsky S.V., Fursov A.N., Potekhin N.P. Features of the metabolic syndrome in different age groups. *Bulletin of the National surgical Center named after N.I.Pirogov.* 2011;4:54—59. Russian. (Чернавский С.В., Фурсов А.Н., Потехин Н.П. Особенности проявлений метаболического синдрома в различных возрастных группах. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* 2011;4:54—59).
- Almazov V.A., Blagosklonnaja Ja.V., Shlyakhto E.V., Krasilnikova E.I. *Metabolic cardiovascular syndrome.* SPb.:Publishing House of St. Petersburg State Medical University;1999. Russian (Алмазов В.А., Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. *Метаболический сердечно-сосудистый синдром.* СПб.: Издательство СПбГМУ;1999).
- Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Rotar O.P. The question of the criteria of metabolic syndrome. The significance of the selection criteria for prevalence evaluation. *Arterial hypertension.* 2009;4:409—412. Russian (Шляхто Е.В., Конради А.О., Ротарь О.П. К вопросу о критериях метаболического синдрома. Значение выбора критериев для оценки распространенности. *Артериальная гипертензия.* 2009;4:409—412).
- Hwang L.C., Bai C.H., Chen C.J., Chien K.L. Gender difference on the development of metabolic syndrome: a population-based study in Taiwan. *European Journal of Epidemiology.* 2007;12:899—906.
- Tsay Y.C., Chen C.H., Pan W.H. Ages at Onset of 5 Cardiometabolic Diseases Adjusting for Nonsusceptibility: Implications for the Pathogenesis of Metabolic Syndrome. *Am J Epidemiol* 2016;5:366—377.
- Dedov I.I., Shestakova M.V. *Diabetes mellitus and arterial hypertension.* М.:»Medical information Agency»; 2006 (Дедов И.И., Шестакова М.В. *Сахарный диабет и артериальная гипертензия.* М.: ООО "МИА"; 2006).
- Katsiki N., Papanas N., Fonseca V.A. et al. Uric acid and diabetes: Is there a link? *Curr Pharm Des.*2013;27:4930—4937.
- Bonakdaran S., Kharaqani B. Association of serum uric acid and metabolic syndrome in type 2 diabetes. *CurrDiabetesRev.* 2014;2:113—117.
- Kramer C.K., von Mühlen D., Jassal S.K., Barrett-Connor E. A prospective study of uric acid by glucose tolerance status and survival: the Rancho Bernardo Study. *J Intern Med.*2010;6:561—566.
- Shalnova S. A., Deev A. D., Artamonova G.V. et al. Hyperuricemia and its correlates in Russian population (results of the epidemiological studies ESSE-RF). *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2014;2:153—159. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В. и др. Гиперурикемия и её корреляты в Российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2014; 2:153—159).
- Goya Wannamethee S. Serum uric acid is not an independent risk factor for coronary heart disease. *Current Hypertension Reports.* 2001;3:190—196.
- Fong M.C., Huang C.C., Leu H.B. et al. Glucose and non-glucose predictors of future onset of type 2 diabetes in newly diagnosed essential hypertensives. *J Chin Med Assoc.*2009;11:564—572.
- Yu J.H., Kim J.S., Lee M.R. et al. Risks of borderline liver enzyme abnormalities to the incidence of impaired fasting glucose and diabetes mellitus: a 7 year follow up study of workers. *Ann Occup Environ Med.* 2016;28:18.
- Jiamjarasrangsri W., Sangwatanaroj S., Lohsoonthorn V., Lertmaharit S. Increased alanine aminotransferase level and future risk of type 2 diabetes and impaired fasting glucose among the employees in a university hospital in Thailand. *Diabetes Metab.* 2008;3:283—289.
- Ko S.H., Baeg M.K., Han K.D. et al. Increased liver markers are associated with higher risk of type 2 diabetes. *World J Gastroenterol.* 2015;24:7478—7487.



Взаимосвязь выраженности сезонных колебаний артериального давления в утренние часы с показателями качества жизни у больных артериальной гипертензией

Андреева Г.Ф.*, Деев А.Д.

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ РФ, Москва

Авторы

Андреева Галия Фатиховна, к.м.н., с.н.с. лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний.

Деев Александр Дмитриевич, к.ф.м.н., руководитель лаборатории биostatистики.

Резюме

Цель

Выявить взаимосвязь между степенью выраженности сезонных колебаний артериального давления (АД) в ночные и утренние часы с показателями качества жизни (КЖ) у больных с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы

Была проанализирована база данных различных исследований, проведенных в нашем центре за период с 1996 по 2011 годы, которая содержала результаты 953 суточных мониторингов АД (СМАД). Анализовались данные исследований, имеющих сходный дизайн и критерии включения в исследования. Оценивались СМАД у больных с АГ, без серьезных сопутствующих заболеваний, которые проводили мониторинг АД на фоне недельной отмены антигипертензивной терапии.

Результаты исследования

Было показано, что сезонная динамика диастолического АД (ДАД) в ночные и утренние часы была сходна: максимальные цифры ДАД отмечались зимой, минимальные — летом, что было типично для сезонной динамики ДАД в целом. Для уровней САД в утренние часы было показано, что зимой показатели — минимальны, осенью — максимальны, достоверных различий между сезонами не было выявлено. Средние ночные амбулаторные показатели САД весной были минимальны, а осенью — максимальны ($p < 0,05$).

При анализе результатов при помощи обобщенной линейной модели (Generalized Linear Models) и расчета критерия Фишера (F) было выявлено, что выраженность сезонных повышений АД находилась в обратной за-

висимости от уровня социальной поддержки для сезонных колебания САД за ночной и утренний временной промежутков, для ДАД — за утренний период. Кроме того, сезонные колебания САД зависели от пола и возраста: у мужчин и у людей старшего возраста сезонные колебания утренних уровней САД более выражены ($F=5,01$, $p<0,03$ и $F=5,05$, $p<0,03$ соответственно).

Выводы

Было показано, что выраженность сезонных колебаний ДАД и САД в утренний и ночной период находилась в обратной зависимости от показателей, характеризующих социальную поддержку больных с АГ со стороны родственников, друзей, коллег (одна из составляющих КЖ). Сезонная динамика ДАД в утренние и ночные часы была типичной: зимой уровни АД были максимальны, летом — минимальны. Вместе с тем, для утреннего САД наибольший уровень отмечался осенью, наименьший — зимой, для ночного САД было показано, что весной уровни САД были минимальны, а осенью — максимальны.

Ключевые слова

Артериальная гипертензия, сезонная динамика артериального давления, качество жизни

Interrelation between severity of seasonal changes of blood pressure at night and in the morning and life quality characteristics in patients with arterial hypertension

Andreeva G. F., Deev A.D.

National Research Centre for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia;

Authors

Galiya F. Andreeva, M.D., Ph.D., senior researcher of the laboratory of the use of outpatient diagnostic techniques for chronic non-infectious diseases, National Research Centre for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia;

Alexander D. Deev, Ph.D., head of the laboratory of biostatistics, National Research Centre for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia;

Summary

Objective

To identify the interrelation between the severity of seasonal changes of blood pressure (BP) at night and in the morning and life quality (LQ) characteristics in patients with AH.

Materials and methods

We analyzed databases of different studies that had been hold in our Center during the period from 1996 to 2011 and included the results of 953 24-h BP monitoring (24h-BPM) tests. We analyzed the results of studies with similar design and inclusion criteria. We estimated 24h-BMP in patients without serious concomitant diseases who underwent BP monitoring during one week withdrawal of antihypertensive therapy.

Results

We demonstrated that seasonal dynamics of diastolic BP (DBP) measured at night and in the morning was similar: maximal values of DBP were registered in winter and minimal ones – in summer, and it was typical for seasonal dynamics of DBP in general. The values of systolic BP (SBP) measured in the morning were minimal in winter and maximal in autumn, but there were no significant differences between seasons. Average values of night SBP were minimal in spring and maximal in autumn ($p<0,05$).

Statistical analysis of obtained results performed using generalized linear models and Fisher criterion (F) demonstrated that severity of seasonal BP changes was reversely correlated with the level of social support for seasonal changes of SBP measured at night and in the morning and for DBP measured in the morning. Apart from it, seasonal SBP changes depended on sex and gender: males and elderly people had more evident seasonal changes of SBP ($F=5,01$, $p<0,03$ and $F=5,05$, $p<0,03$, respectively).

Conclusions

We demonstrated that severity of seasonal changes of SBP and DBP in the morning and at night was reversely correlated with characteristics of AH patients' social support provided by relatives, friends, colleagues (one of LQ elements). Seasonal dynamics of DAD measured in the morning and at night was typical: BP levels were maximal in winter and minimal in summer. The highest values of morning SBP were detected in autumn, and the lowest ones were measured in winter. The values of night SBP were minimal in spring and maximal in summer.

Key words

Arterial hypertension, seasonal dynamics of blood pressure, life quality

Список сокращений

АГ —	артериальная гипертензия	САД —	систолическое артериальное давление
АД —	артериальное давление	САД ₂₄ —	среднее суточное систолическое артериальное давление
ГБХ —	гипертония белого халата	САД _д —	среднее дневное систолическое артериальное давление
ДАД —	диастолическое артериальное давление	САД _н —	среднее ночное систолическое артериальное давление
ДАД ₂₄ —	среднее суточное диастолическое артериальное давление	САД _у —	среднее утреннее систолическое артериальное давление
ДАД _д —	среднее дневное диастолическое артериальное давление	САД —	систолическое артериальное давление
ДАД _н —	среднее ночное диастолическое артериальное давление	СКАД —	самоконтроль артериального давления
ДАД _у —	среднее утреннее диастолическое артериальное давление	СМАД —	суточное мониторирование артериального давления
КЖ —	качество жизни		

Введение

Общеизвестно, что климатические факторы оказывают огромное влияние на человека. Периодическая смена сезонов вызывает изменения деятельности многих органов и систем человека, его поведения и настроения [1–3]. В многочисленных исследованиях, проведенных в Европе в последние годы, были выявлены сезонные колебания клинических уровней АД [4] и амбулаторных показателей АД, полученных при помощи автоматических приборов для суточного мониторирования (СМАД) и самоконтроля АД (СКАД). Было показано, что клинические, среднесуточные амбулаторные и дневные уровни АД максимальны зимой, минимальны — летом, средние ночные уровни АД максимальны летом и минимальны — в зимний период [5, 6, 7, 8]. По данным некоторых исследований, степень ночного снижения АД была наибольшей в зимний сезон, а наименьшей — в летний [9]. В другом крупном исследовании показано, что утренний уровень АД (в период перед пробуждением и 2 часа спустя после пробуждения) был самым высоким в холодное время года [10].

В представленном исследовании мы оценивали сезонную динамику средних ночных и утренних

уровней АД (с 6 до 8 часов). Необходимо напомнить, что показатели, характеризующие выраженность нарастания утреннего уровня АД, степень снижения ночного АД, абсолютные цифры утреннего и ночного АД имеют прогностическое значение в отношении кардиоваскулярных осложнений и смертности, поражения органов мишеней, увеличения толщины интимы-медии каротидных артерий [11–17]. Одним из основных факторов, взаимосвязанных с уровнем АД, является КЖ пациентов. Во многих исследованиях было показано, что клинические уровни АД [18–21] а также некоторые амбулаторные показатели АД (степень ночного снижения, вариабельность АД) коррелировали с некоторыми составляющими КЖ больных с АГ.

Цель исследования — выявить взаимосвязь между качеством жизни пациентов и степенью выраженности сезонных колебаний амбулаторных показателей артериального давления (АД) в утренние и ночные часы у больных с артериальной гипертензией (АГ) Московского региона.

Материал и методы

Нами была проанализирована база данных различных исследований, проведенных в нашем цен-

тре за период с 1996 по 2011 годы, которые имели сходные критерии включения больных и протокол исследования. Для анализа были отобраны 953 протокола СМАД, проведенные при помощи аппаратов SpaceLabs у больных с АГ, без серьезных сопутствующих заболеваний на фоне отмены антигипертензивной терапии. В анализ включались лишь те протоколы, которые соответствовали следующим критериям: 1) количество эффективных измерений АД должно было быть не менее 50 в сутки; 2) необходимо, чтобы отсутствовали «пробелы» в протоколах СМАД более 1 часа; 3) аппараты для СМАД должны были быть установлен утром в период с 09.15 до 10.15 и сняты через сутки, в тот же временной интервал; 4) возраст больных, которым проводилось СМАД, мог быть в пределах 20–80 лет; 5) среднее дневное АД должно было быть > 135/85 мм рт. ст. и не больше 160/110 мм. рт. ст., а для больных с гипертонией белого халата (ГБХ) уровень клинических показателей АД > 140/90 мм рт. ст. (больных с ГБХ было не более 10–15% как в целом, так и для каждого сезона в отдельности); 6) при постановке монитора больной не должен был принимать антигипертензивную терапию в течение недели; 7) необходимо было, чтобы СМАД проводилось при помощи аппаратов SpaceLabs 90207 и 90217.

В общей сложности было проанализировано 953 протокола СМАД, соответствовавших критериям включения в анализ. На основании данных СМАД рассчитывались средние величины АД за следующие временные промежутки: утренний (у) (с 6 до 8 часов утра), ночной (н) (с 0 до 6 утра), дневной (д) (с 8 до 22 часов) и за сутки (24) (24 часа).

После процедуры СМАД больным проводилась оценка КЖ. Для ее изучения применялся опросник Марбургского университета «General Well-Being Questionnaire» (GWBQ) (Siegrist J. и соавт. 1989), адаптированная версия для русскоязычной популяции и валидизированная на этой популяции версия опросника GWBQ [22, 23]. Опросник основывается на результатах самооценки больного своего состояния и включает в себя 8 клинических шкал: I — физическое самочувствие (жалобы), II — работоспособность, III — позитивное (III) или IV — негативное психологическое самочувствие, V — психологические способности, VI — социальное самочувствие, VII — способность к социальным контактам, VIII — сексуальные способности у мужчин. При оценке динамики показателей шкал опросника GWBQ учитывалось, что снижение показателей по I и IV шкалам и повышение по остальным шкалам

свидетельствует об улучшении КЖ. Показатели шкалы VIII не оценивались, так как в исследовании принимали участие и мужчины и женщины.

Статистический анализ результатов проводился с помощью программы SAS (версия 6. 15). При помощи обобщенной линейной модели (Generalized Linear Models) рассчитывался критерий Фишера (F). Выраженность сезонного повышения АД рассчитывалась как величина превышения уровня АД в данный день по отношению к референсному (среднегодовому) уровню АД. Показатели СМАД рассчитывались с использованием программы APBM-FIT software [24].

Результаты исследования

Среднегодовые показатели СМАД больных с АГ

Было проанализировано 953 протокола СМАД, соответствующих критериям анализа из которых 51% СМАД принадлежали женщинам, 49% — мужчинам. Средний возраст больных был 55,2±12,3 года, продолжительность гипертонии — 11,97±10,7 лет, рост — 168,3±8,1 см, вес — 81,7±14,2 кг.

Среднегодовые показатели для систолического АД (САД) были таковы (табл. 1): средний дневной уровень АД составил 141,5±15,5, ночной — 124,9±16,4, суточный — 137,7±15,0 мм рт. ст. Для диастолического АД (ДАД): средний дневной уровень АД был 89,1±10,7, ночной — 74,3±10,9, суточный — 85,7±10,4 мм рт. ст.

При сопоставлении социально-демографических характеристик пациентов, принимавших участие в СМАД в различные сезоны, достоверных различий по полу, возрасту, росту, весу, продолжительности АГ в четырех группах не было выявлено. 230 СМАД были проведены в зимний, 262 — в весенний, 208 — в летний, 253 — в осенний период (табл. 2).

Таблица 1

Среднегодовые уровни ДАД и САД у больных со стабильной АГ (M±SD)

Временные промежутки	Для ДАД (мм рт. ст.)	Для САД (мм рт. ст.)
За сутки	85.7±10.4	137.7±15.0
Дневные показатели	89.1±10.7	141.5±15.5
Ночные показатели	74.3±10.9	124.9±16.4
ИВ за сутки (%)	38.6±28.1	48.4±30.1
ИВ за день (%)	46.3±32.6	50.4±33.2
ИВ за ночь (%)	30.3±30.5	56.5±36.6
ЧСС	74.9±9.5	

Примечания: ДАД, САД — среднее диастолическое, систолическое АД; ИВ — индекс времени.

Таблица 2

Характеристика больных, проводивших СМАД в различные сезоны

Показатели	Демографические показатели больных, участвовавших в зимних СМАД (n=230) (M±SD)	Демографические показатели больных, участвовавших в весенних СМАД (n=262) (M±SD)	Демографические показатели больных, участвовавших в летних СМАД (n=208) (M±SD)	Демографические показатели больных, участвовавших в осенних СМАД (n=253) (M±SD)	Достоверность различий (p<0,05)
	1	2	3	4	
Возраст (лет)	55.7±12.4	56.1±10.9	54.4±12.5	55.3±11.9	ns
Рост (см)	168.6±7.9	168.1±14.0	166.9±8.9	168.7±15.1	ns
Вес (кг)	82.6±13.3	81.1±14.7	80.0±14.2	82.8±15.2	ns
Продолжительность АГ	12.8±11.3	11.1±11.24	11.7±10.1	12.0±10.3	ns
% м/ж	49/51	50/50	50/50	49/51	ns

Примечание: ns — нет статистически значимых различий

Таблица 3

Сезонная динамика амбулаторных показателей АД (M±SD)

Сезоны	Зима	Весна	Лето	Осень	Достоверность различий показателей P< 0.05
Показатели СМАД	Сезонная динамика основных амбулаторных показателей АД				
ДАД24	87.5±10.8	85.5±10.4	84.1±9.9	86.2±9.7	** — между зимой и летом
ДАДд	91.4±11.4	89.0±10.7	86.3±10.0	89.8±10.6	*** — между зимой и летом
ДАДн	75.6±14.1	73.6±10.4	72.5±10.4	75.2±11.5	ns
САД24	138.5±15.2	137.3±14.9	136.0±15.0	138.6±14.8	ns
САДд	142.6±15.6	141.3±15.2	139.3±15.6	142.4±15.3	ns
САДн	125.2±15.7	123.0±15.8	124.6±15.8	126.3±16.9	** — между весной и осенью
Сезонная динамика утренних амбулаторных показателей АД					
САДу	131.8±17.6	132.4±14.8	132.8±19.2	133.3±18.7	ns
ДАДу	83.5±13.7	81.5±13.4	80.2±11.5	82.25±12.3	ns

Примечания: ns — нет статистически значимых различий, ** — достоверность различий p<0,05, *** — p<0,01; ДАД 24, д, н, у — среднее диастолическое АД за 24 часа, за день, за ночь, утро.

Сезонные колебания амбулаторных показателей АД

Для средних амбулаторных ДАДу минимальные показатели были летом, а максимальные — зимой, достоверных различий между сезонами не отмечено.

Было выявлено, что средние дневные и суточные уровни ДАД больных с АГ были максимальны зимой и минимальны летом (p<0,05). Для средних амбулаторных ночных показателей ДАД были вы-

явлены такие же закономерности сезонных изменений, но достоверных различий показателей между сезонами не было выявлено (таблица 3, рис. 1).

Для средних уровней САДу было показано, что зимой показатели — минимальны, осенью — максимальны, достоверных различий между сезонами не было выявлено.

При анализе сезонных изменений основных показателей САД (табл. 3, рис. 1) больных с АГ было

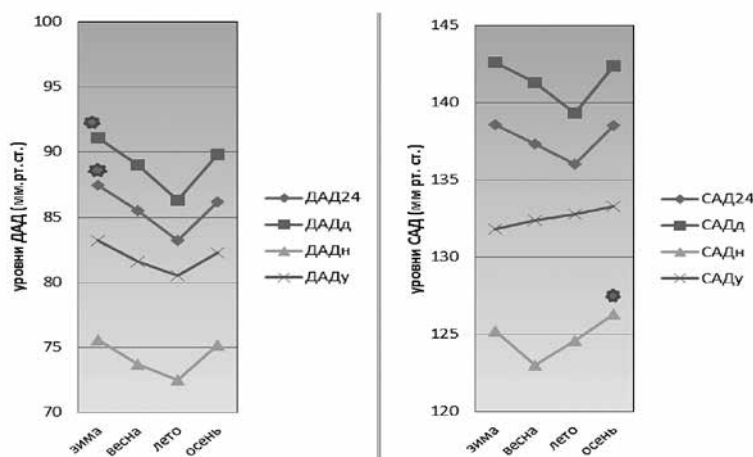


Рис. 1. Сравнительная характеристика сезонной динамики утренних и ночных уровней АД у больных с АГ
Примечание: * — достоверные различия между показателями (p<0,05)

показано, что средние дневные и суточные показатели САД были максимальны зимой и минимальны летом. Различия между сезонами недостоверны. Было выявлено, что средние ночные амбулаторные показатели САД весной были минимальны, а осенью — максимальны ($p < 0,05$).

Обобщая сказанное выше (рис. 1), можно сказать, что уровни САДу были максимальны — осенью, минимальны — зимой. Для ДАДу самые высокие показатели были выявлены летом, а самые низкие — зимой. Сезонная динамика средних амбулаторных показателей АД₂₄, АД_д и ДАД_н у больных с АГ, не получавших антигипертензивную терапию, имела сходный характер: максимальные уровни АД отмечались зимой, минимальные — летом. Для САД_н наименьшие значения АД отмечались весной, наибольшие — осенью.

С помощью дисперсионного анализа, в частности обобщённой линейной модели (Generalized Linear Models), мы оценили влияние нескольких независимых переменных на выраженность сезонных изменений показателей СМАД, рассчитав критерий Фишера (F) для этих переменных.

Как видно из табл. 4, возраст значим для утренних сезонных колебаний САД ($F=5,01$, $p < 0,03$), пол — также для утренней сезонной динамики САД ($F=5,05$, $p < 0,03$).

Была выявлена обратная зависимость некоторых составляющих КЖ и степени выраженности изменений САД в течение года. Усиление социальной поддержки со стороны семьи, друзей, сослуживцев (показатели шкалы VI — социальное самочувствие) было связано со снижением выраженности сезонных колебания САД за дневной, ночной, и утренний временной промежуток (табл. 4).

Сезонные колебания ДАД не зависели от пола и возраста. Некоторые составляющие КЖ больных находились в обратной взаимосвязи с выраженностью сезонной динамики ДАД. Усиление уровня социальной поддержки (показатели шкалы VI) сочеталось со снижением выраженности сезонной динамики ДАД в утренний, дневной промежуток времени и за 24 часа (табл. 5).

Таким образом, снижение социальной поддержки (одна из составляющих КЖ) больных с АГ сочеталась с усилением выраженности сезонных изменений ДАД и САД в утренний период и ночной период. Сезонные колебания САДу в большей степени были выражены у мужчин и пациентов старшего возраста. Сезонная динамика ДАДу была типичной: зимой уровни АД были максимальны, летом — минимальны. Вместе с тем, для САДу наибольший уровень АД отмечался осенью, наименьший — зимой.

Таблица 4

Взаимосвязь показателей КЖ, возраста, пола и выраженности сезонных колебаний САД (на основании критерия Фишера (F))

Социально-демографические показатели	Возраст	Пол	Показатели КЖ (шкала VI)
Показатели СМАД			
САД ₂₄	ns	ns	$F=11,34$, ($p < 0,001$)(-)
САД _д	ns	ns	$F=11,91$, ($p < 0,001$)(-)
САД _н	$F=4,13$, ($p < 0,04$)(+)	ns	$F=5,04$, ($p < 0,002$)(-)
САДу	$F=5,01$, ($p < 0,03$)(+)	$F=5,05$, ($p < 0,03$)	$F=11,29$, ($p < 0,001$)(-)

Примечания: ns — нет статистически значимых корреляций; F — критерий Фишера; САД₂₄, среднее систолическое АД за 24 часа; САД_д, среднее систолическое АД за день; САД_н, среднее систолическое АД за ночь; САДу среднее систолическое АД за утренний период; Шкалы опросника КЖ: VI — социальное самочувствие; + положительные взаимосвязи, — отрицательные взаимосвязи.

Таблица 5

Взаимосвязь показателей КЖ, возраста и пола и выраженности сезонных колебаний ДАД (на основании критерия Фишера (F))

Социально-демографические показатели	Возраст	Пол	Показатели КЖ (шкала VI)
Показатели СМАД			
ДАД ₂₄	ns	ns	$F=4,06$, ($p < 0,04$)(-)
ДАД _д	ns	ns	$F=5,17$, ($p < 0,02$)(-)
ДАД _н	ns	ns	ns
ДАДу	ns	ns	$F=4,29$, ($p < 0,04$)(-)

Примечания: ns — нет статистически значимых корреляций; F — критерий Фишера; ДАД₂₄, среднее систолическое АД за 24 часа; ДАД_д, среднее систолическое АД за день; ДАД_н, среднее систолическое АД за ночь; ДАДу среднее систолическое АД за утренний период; Шкалы опросника КЖ: VI — социальное самочувствие (VI).

Обсуждение

В представленном исследовании помимо традиционных, мы оценивали сезонную динамику нового дополнительного показателя, который характеризует амбулаторный уровень утреннего уровня АД (АД_у). АД_у рассчитывался как средний уровень АД за период с 6 до 8 часов утра. Временной промежуток с 6 до 8 для оценки утреннего АД был выбран в связи с тем, что в этот период фиксировался первый в течение суток пик общей и сердечно-сосудистой смертности [25]. Кроме того, в этот период был выявлен максимальный за сутки пик смертности в клиниках, без отделений интенсивной терапии (ОИТ) (при наличии ОИТ смертность носит другой характер) [26]. Предложенный нами метод оценки АД (средний уровень АД с 6 до 8 часов) в утренние часы достаточно прост в исполнении, так как на многих моделях аппаратов для СМАД есть функция, позволяющая задавать специальный интервал и рассчитывать его средние значения. Как уже говорилось выше, показатели, характеризующие выраженность нарастания утреннего уровня АД, абсолютные цифры утреннего и ночного АД имеют прогностическое значение в отношении риска развития инсульта, кардиоваскулярных осложнений и смертности, поражения органов мишеней, увеличения толщины интимы-медии каротидных артерий [11–17].

В нашем исследовании было показано, что низкие показатели, характеризующие социальную поддержку (одна из составляющих КЖ) больных с АГ были связаны с усилением выраженности сезонных повышений АД в утренний и ночной период. Во многих исследованиях также было выявлено, что социальная поддержка является одним из основных психосоциальных факторов, влияющих на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [27]. Кроме того, социальная поддержка взаимосвязана и с некоторыми показателями амбулаторного АД. В работе Fortmann A. L. и соавт. было показано, что уровень социальной поддержки взаимосвязан со СНС АД (проанализированы результаты 297 исследований) [28]. В другом исследовании социальная поддержка играет важную роль в СНС. В исследовании принял участие 171 человек, среди которых были пациенты с нормальным АД и больные с АГ [29]. Исходя из полученных нами данных, для улучшения эффективности комплексного антигипертензивного лечения, пациентам с низкой социальной поддержкой (например, одинокие люди, пациенты, находящиеся в домах престарелых) не-

обходима более детальная оценка АД и контроль эффективности антигипертензивной терапии в периоды сезонных повышений АД.

В представленном исследовании было выявлено, что средние амбулаторные систолические и диастолические показатели АД₂₄, АД_д, АД_н и АД_у имели сходный характер сезонных изменений: максимальные уровни АД отмечались зимой, минимальные — летом. Многочисленными исследованиями, проведенными в Европе в последние годы, также было показано, что для клинических уровней АД [4] и амбулаторных показателей АД, полученных при помощи СМАД и СКАД характерно повышение уровня АД в холодное время года [5, 6, 7, 8]. В нашем центре ГНИЦ ПМ также оценивалась сезонная динамика АД для различных регионов европейской части России (Иваново, Саратов, Москва) и были получены сходные результаты [30, 31]. Если анализировать сезонную динамику показателей АД отдельно для ночных и дневных промежутков, то сезонные изменения показателей для них будет различаться. Во многих работах было показано, что *средние ночные уровни АД* максимальны не зимой, а летом и в то же время минимальны — в зимний период [5, 6, 7]. В другом крупном исследовании было показано, что утренний уровень АД (в период перед пробуждением и 2 часа спустя после пробуждения) был наиболее высоким в холодное время [10]. В нашем исследовании САД_н и САД_у были минимальны весной и зимой соответственно и максимальны осенью. Вероятно, что подобные различия результатов представленного исследования и зарубежных работ были связаны с тем, что в начале, а нередко и в середине весны в Московском регионе погодные условия близки к зимним. Вероятно, если проводить анализ сезонной динамики АД руководствуясь не формальной сменой сезонов, а фактической погодой и температурой, то результаты исследований были бы более схожи.

Выводы

- 1) Было показано, что выраженность сезонных колебаний ДАД и САД в утренний и ночной период находилась в обратной зависимости от показателей, характеризующих социальную поддержку больных с АГ со стороны родственников, друзей, коллег (одна из составляющих КЖ).
- 2) Сезонная динамика АД_у была типичной: зимой уровни АД были максимальны, летом — минимальны, наибольший уровень САД_у отмечался осенью,

наименьший — зимой. Возраст и пол был значим для сезонных колебаний только для САД.

3) Выявлено, что уровни ДАДн были максимальны зимой, минимальны — летом, в то время как пока-

затели САДн были наибольшими осенью, наименьшими — весной.

Конфликт интересов: не заявлен

Литература

- Kruse H. J., Wieczorek I., Hecker H., et al. Seasonal variation of endothelin-1, angiotensin II, and plasma catecholamines and their relation to outside temperature. *J Lab Clin Med.* 2002; 140(4): 236-41.
- Hansen A.M., Garde A.H., Skovgaard L.T., Christensen JM. Seasonal and biological variation of urinary epinephrine, norepinephrine, and cortisol in healthy women. *Clin Chim Acta.* 2001; 309(1): 25-35.
- Lam R.W., Tam E.M., Yatham L.N., et al. Seasonal depression: the dual vulnerability hypothesis revisited. *J Affect Disord.* 2001; 63(1-3): 123-32.
- Hata T., Ogihara T., Maruyama A. et al. The seasonal variation of blood pressure in patients with essential hypertension. *Clin Exp Hypertens A.* 1982; 4(3): 341-354.
- Hayashi T., Ohshige K., Sawai A., et al. Seasonal influence on blood pressure in elderly normotensive subjects. *Hypertens Res.* 2008; 31(3): 569-74.
- Modesti P. A., Morabito M., Bertolozzi I. et al. Weather-related changes in 24-hour blood pressure profile: effects of age and implications for hypertension management. *Hypertension.* 2006; 47(2): 155-61.
- Fedecostante M., Barbatelli P., Guerra F. et al. Summer does not always mean lower: seasonality of 24 h, daytime, and nighttime blood pressure. *J Hypertens.* 2012; 30(7): 1392-8.
- Sega R., Cesana G., Bombelli M. et al. Seasonal variation in home ambulatory blood pressure in the PAMELA population. *Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni. J Hypertens.* 1998; 16: 1585-1592.
- Murakami S., Otsuka K., Kono T. et al. Impact of outdoor temperature on prewaking morning surge and nocturnal decline in blood pressure in a Japanese population. *Hypertens Res.* 2011; 34(1): 70-3.
- Murakami S., Otsuka K., Kono T. et al. Impact of outdoor temperature on prewaking morning surge and nocturnal decline in blood pressure in a Japanese population. *Hypertens Res.* 2011; 34(1): 70-3.
- Kario K., White W. B. Early morning hypertension: what does it contribute to overall cardiovascular risk assessment? *J Am Soc Hypertens* 2008; 2:397-402.
- Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk evidence and perspectives. *Hypertension* 2010; 56:765-773.
- Dolan E., McCormack P., Staessen J. A., O'Brien E. The morning surge in systolic blood pressure predicts cardiovascular mortality: dublin outcome study. *J Hypertens* 2008; 26:S30.
- Stergiou G. S., Mastroantonakis S. E., Roussias L.G. Morning blood pressure surge: the reliability of different definitions. *Hypertens Res* 2008; 31:1589-1594.
- Hansen T.W., Li Y., Boggia J. et al. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension.* 2011;57:3-10.
- Verdecchia P., Angeli F., Mazzotta G. et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension.* 2012;60:34-42.
- Bilo G., Koch W., Hoshida S., Parati G. Efficacy of olmesartan/amlodipine combination therapy in reducing ambulatory blood pressure in moderate-to-severe hypertensive patients not controlled by amlodipine alone *Hypertension Research* (2014) 37, 836-844.
- Bardage C., Isacson D.G. Hypertension and health-related quality of life. an epidemiological study in Sweden. *J Clin Epidemiol.* 2001 Feb;54(2):172-81
- Youssef R.M., Moubarak I.I., Kamel M.I.. Factors affecting the quality of life of hypertensive patients. *East Mediterr Health J.* 2005 Jan-Mar;11(1-2):109-18.
- Wang R., Zhao Y., He X. et al. Impact of hypertension on health-related quality of life in a population-based study in Shanghai, *Public Health.* 2009 ;123(8):534-9.
- Erickson S.R., Williams B.C., Gruppen L.D. Relationship between symptoms and health-related quality of life in patients treated for hypertension. *Pharmacotherapy.* 2004;24(3):344-50.
- Siegrist J., Junge A. Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine. *Soc Sci Med.* 1989; 29(3): 463-468.
- Metelitsa V.I., Douda S.G., Ostrovskaya T.P. et al. Long-term monotherapy with antihypertensives and quality of life in patients with mild to moderate arterial hypertension: a multicentre study. *J Drug Dev Clin Pract.* 1996; 8(2): 61-76.
- Zuther P., Witte K., Lemmer B. ABPM-FIT and CV-SORT: an easy-to-use software package for detailed analysis of data from ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit.* 1996; 1: 347-354.
- Muller J. E., Ludmer P. L., Willich S. N. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death *Circulation* 75, No. 1, 131-138, 1987.
- Rocha A. S., Araújo M. P., Campos A. e al. Circadian rhythm of hospital deaths: comparison between intensive care unit and non-intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(5):519-523.
- Pogosova N., Saner H., Pedersen S. S. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position

- paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2014 Jul 24; 1-17.
28. Fortmann A. L., Gallo L. C. Social Support and Nocturnal Blood Pressure Dipping: A Systematic Review *Am J Hypertens* (2013) 26 (3): 302-310.
29. Spruill T. M. , Gerin W, Ogedegbe G. Socioeconomic and Psychosocial Factors Mediate Race Differences in Nocturnal Blood Pressure Dipping. *Am J Hypertens* (2009) 22 (6): 637-642.
30. Smirnova MI, Gorbunov VM, Volkov DA. et al. Seasonal changes in hemodynamic parameters in patients with controlled arterial hypertension and high normal arterial pressure in two regions of the Russian Federation with different climatic characteristics. Part 2. The main results of the study were 1423 patients. *Preventive Medicine* 2014; 17(6): 32-38. Russian
- (Смирнова М.И., Горбунов В.М., Волков Д.А. и др. Сезонные изменения гемодинамических параметров у больных с контролируемой артериальной гипертонией и высоким нормальным артериальным давлением в двух регионах Российской Федерации с различными климатическими характеристиками. Часть 2. Основные результаты исследования 1423 пациентов. *Профилактическая медицина* 2014; 17 (6): 32-38).
31. Andreeva GF, Deev AD, Gorbunov VM Effect of quality of life on seasonal fluctuations in blood pressure in patients with stable arterial hypertension. *Preventive Medicine* 2014; 17 (3): 18-23. Russian (Андреева Г.Ф., Деев А. Д., Горбунов В.М. Влияние качества жизни на сезонные колебания артериального давления у больных со стабильной артериальной гипертензией. *Профилактическая медицина* 2014; 17 (3): 18-23).

Показатели гликемического статуса и кардиоваскулярных осложнений в зависимости от уровня образования у больных сахарным диабетом типа 2

Мехдиев С.Х.*

Азербайджанский Государственный институт Усовершенствования врачей им. А. Алиева

Автор

Мехдиев Самир Хасай оглы, к.м.н., доцент кафедры терапии института усовершенствования врачей им. А. Алиева.

Резюме

Цель

Изучить взаимосвязь уровня образования с гликемическим статусом, кардиоваскулярными осложнениями и их электрокардиографическими (ЭКГ) критериями у больных сахарным диабетом типа 2 (СД2).

Материал и методы

В обследование приняли участие 523 больных СД2, у которых посредством анкетирования устанавливался статус образования, собирались сведения о наличии артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), перенесенном инфаркте миокарда (ИМ), выявлялись ЭКГ критерии гипертрофии левого желудочка, ИМ и ИБС, а также определялся уровень в венозной крови гликемии натощак и гликогемоглобина.

Результаты

В сравнении с лицами с высшим образованием систолическая АГ статистически значимо чаще встречалась у лиц с неполным средним образованием, а диастолическая АГ — у лиц с профессиональным образованием. Стенокардия напряжения по анкете ROSE выявлялась в 2,5 раза, а ЭКГ признаки перенесенного ИМ — в 2 раза чаще, чем при обычном анкетировании. У лиц со средним образованием анамнестические признаки ИМ, различные нарушения ритма и ХСН, а ЭКГ признаки ИМ у лиц со средним и профессиональным образованием, в сравнении с лицами с высшим образованием встречались реже ($p < 0,5$). Между уровнем образования и уровнем гликемии была выявлена обратная корреляционная связь, гипергликемия у лиц со средним образованием была выше, чем у лиц с высшим образованием (соответственно $76,3 \pm 2,9\%$ и $64,8 \pm 3,7\%$, $p < 0,05$). Наиболее неблагоприятный контроль за течением болезни наблюдался у лиц с неполным средним образованием ($55,5 \pm 8,2\%$), а благоприятный — у лиц со средним образованием ($14,2 \pm 2,4\%$).

Заключение

Независимо от уровня образования среди больных СД2 с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений необходимо проводить адекватный контроль за течением болезни и усилить мероприятия по борьбе с факторами риска.

Ключевые слова

Сахарный диабет типа 2, уровень образования, гликемический статус, сердечно-сосудистые осложнения.

Characteristics of glycaemic status and cardiovascular complications in relation to education level in patients with diabetes mellitus type 2.

Mehdiyev S. Kh.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliye

Authors

Samir Kh. Mehdiyev, M.D., Ph.D., associate professor of the department of internal medicine, Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliye

Summary

Objective

To investigate the relation between education level, glycaemic status, and cardiovascular complications and their electrocardiogram (ECG) criteria in patients with diabetes mellitus type 2 (DM 2).

Materials and methods

This study included 523 patients with DM2. Patients underwent questioning that allowed to estimate their education level and obtain information about the presence of arterial hypertension (AH), coronary heart disease (CHD), chronic heart failure (CHF), and history of myocardial infarction (MI). Apart from it, we performed ECG registration in order to detect left ventricular hypertrophy, MI and CHD, and estimated fasting levels of glucose and glycated hemoglobin in venous blood.

Results

Systolic AH was more frequently present in patients with incomplete secondary education comparing with the patients with higher education, and diastolic AH was more frequent in persons with vocational education. Use of ROSE questionnaire allowed to detect angina pectoris 2,5 times more frequently comparing with routine patient's questioning, and ECG identified signs of precedent MI 2 times more frequently than normal questioning. Patients with secondary education demonstrated significantly lower occurrence of MI history, various arrhythmias and CHF, and ECG signs of MI were more frequent in patients with secondary and vocational education, in comparison with patients with higher education ($p < 0,05$). We identified reverse correlation between education level and glycemia in persons with secondary education comparing with the patients with higher education ($76,3 \pm 2,9\%$ and $64,8 \pm 3,7\%$, respectively, $p < 0,05$). The least favorable control of disease progression was found in patients with incomplete secondary education ($55,5 \pm 8,2\%$), and the most favorable one was demonstrated by patients with secondary education ($14,2 \pm 2,4\%$).

Conclusion

It is necessary to perform adequate control of disease progression and improve risk factors' management in all patients with DM 2 independently from their education level in order to prevent cardiovascular complications.

Key words

Diabetes mellitus type 2, education level, glycaemic status, cardiovascular complications.

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия,
АД — артериальное давление,
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка,
ИБС — ишемическая болезнь сердца,
ИМ — инфаркт миокарда,

HbA1c — гликолизированный гемоглобин,
СД — сахарный диабет,
СД2 — сахарный диабет типа 2,
ФР — факторы риска,
ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Введение

Уровень образования считается одним из значимых модифицированных и не модифицированных факторов риска (ФР), влияющих на состояние здоровья населения [1, 2, 3, 4]. Несмотря на многочисленные литературные сведения, констатирующие влияние образования на сердечно-сосудистые осложнения, в зависимости от половой принадлежности, эти данные не изучались у больных сахарным диабетом типа 2 (СД2) [5, 6, 7, 8, 9].

Известно, что у представителей обоих полов, уровень образования влияет на образ жизни, ожирение, курение и другие ФР, что в свою очередь, увеличивает риск осложнений у больных СД2 [6]. Имеются достаточно научных данных, свидетельствующие о том, что уровень образования прямо пропорционален состоянию здоровья больных [4, 6, 9]. У женщин, в отличие от мужчин статус образования статистически значимо уменьшает риск возникновения СД2 и артериальной гипертензии (АГ). У женщин со средним образованием наравне с увеличением уровня АГ, отмечалось и увеличение индекса массы тела, что в свою очередь повышает риск возникновения ишемической болезни сердца (ИБС). Установлено, что у мужчин с низким уровнем образования, риск возникновения сердечно-сосудистой патологии увеличивается в 7–8 раз [6].

У мужчин с высшим образованием, с повышенным числом сердечных сокращений, страдающих ожирением и злоупотребляющих алкоголем, снижается также и эффективность антигипертензивной терапии [5]. Согласно другим литературным источникам, существующая прямая связь между уровнем образования и АГ отмечается лишь у молодых женщин [6].

Уровень образования, имея отрицательную взаимосвязь с сердечно-сосудистыми осложнениями, оказывает влияние и на продолжительность жизни. Таким образом, у мужчин с высшим образованием продолжительность жизни больше, по сравнению с мужчинами со средним образованием. Несмотря на то, что в последние 25 лет продолжительность жизни у мужчин, по сравнению с женщинами, не-

сколько возросла, гендерная разница этого показателя в зависимости от уровня образования не изучалась [10]. В последние годы у людей с низким уровнем образования отмечается снижение продолжительности жизни, что в свою очередь очень тесно взаимосвязано с социальными условиями и осложнениями, в частности со стороны сердечно-сосудистой системы [9].

Следует отметить, что курение и его вредное влияние чаще наблюдается у лиц с низким уровнем образования, что в свою очередь существенно увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессирование их осложнений [10].

Высокий процент осложнений от сердечно-сосудистой патологии у лиц с низким уровнем образования объясняется их неосведомленностью об пагубном влиянии ФР. Несмотря на это, в последнее время, у женщин сведения по применению превентивных мероприятий по предупреждению этой патологии по сравнению с мужчинами увеличились [7]. Уровень образования увеличивает риск кардио-метаболических изменений, что в свою очередь в различной форме регулируется в зависимости от половой принадлежности. В зависимости от гендерной особенности наблюдается различие частоты встречаемости сердечно-сосудистых осложнений [6].

Цель исследования

Изучить взаимосвязь уровня образования с сердечно-сосудистыми осложнениями у больных СД2.

Материал и методы

Обследование прошли 523 больных в возрасте 30–69 лет, обратившихся за медицинской помощью в эндокринологическое отделение Республиканской клинической больницы им. акад. Мир-касимова, кабинет эндокринолога больничной поликлиники и в Республиканский эндокринологический центр. Среди них — 165 (31,5%) было мужчин и 358 (68,5%) — женщин, средний возраст которых составил $53,9 \pm 0,4$ лет.

Всем больным заполнялся опросник «ARIC», утвержденный экспертами ВОЗ и предназначенный для проведения клинико-эпидемиологических исследований, в котором имелся раздел для получения сведений о статусе их образования. Всем пациентам в положении сидя, дважды, с 5-минутным интервалом измерялось артериальное давление (АД) тонометром с точностью до 2 мм рт. ст. За показатель АД принималось среднее значение трех измерений.

Больные также заполняли анкету ROSE, с помощью которой устанавливали наличие стабильной стенокардии напряжения, а также обследуемые сообщали сведения об имеющейся АГ, ИБС, перенесенном инфаркте миокарда (ИМ), хронической сердечной недостаточности (ХСН). Наличие АГ устанавливалось при показаниях АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., гипертрофия левого желудочка, ИМ и ИБС по ЭКГ признакам. Для определения нарушений ритма проводилось суточное мониторирование ЭКГ, а ХСН устанавливалась на основании данных трансторакальной эхокардиографии.

Из крови, взятой с локтевой вены определялся анализ на наличие гликемии. Гипергликемия устанавливалась при показателях сахара в крови ≥ 7 ммоль/л, а гликогемоглобин (HbA1c) $\geq 7\%$ указывал на неадекватный контроль сахарного диабета (СД).

Результаты

Как известно, наиболее изученным осложнением СД2 является АГ (табл. 1). Было установлено,

что у больных СД2 с высшим, профессиональным и средним образованием, АГ встречалась практически с одинаковой частотой, а наименьшая ее частота отмечалась у лиц с неполным средним образованием. Однако значения всех этих показателей статистической значимости не достигали.

Несмотря на то, что у больных СД2 с неполным средним образованием, по сравнению с другими изучаемыми группами, отмечалась низкая частота встречаемости АГ, признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) на ЭКГ у них встречались наиболее часто ($p > 0,05$). Наибольшая распространенность систолической АГ у больных СД2 также отмечалась у представителей этой группы исследуемых, и в сравнении с лицами с высшим образованием, этот показатель был достаточно высоким ($p < 0,05$). Несмотря на довольно частую встречаемость АГ у больных с высшим образованием, систолическая АГ отмечалась у небольшого числа больных. Диастолическая АГ также реже выявлялась у больных с высшим образованием, и в сравнении с лицами с профессиональным образованием частота встречаемости этого показателя была низкой.

Согласно анкетным данным, стенокардия напряжения с наименьшей частотой встречалась у больных с высшим образованием, а по данным опросника ROSE она превышала в 2,5 раза. Частота встречаемости этой формы стенокардии у больных с СД2 с высшим образованием была относительно

Таблица 1

Частота встречаемости показателей гликемии, сердечно-сосудистых осложнений и их ЭКГ критериев в зависимости от уровня образования (%)

Показатели	Высшее образование (n=165)	Проф. образование (n=111)	Среднее образование (n=211)	Неполное ср. образование (n=36)
АГ	80 \pm 3,1	82,8 \pm 3,5	80,1 \pm 2,7	69,4 \pm 7,7
ИБС (стенокардия)	6,7 \pm 1,9	13,5 \pm 3,2	14,2 \pm 2,4**	11,1 \pm 5,2
Стенокардия напряжения (опросник ROSE)	16,3 \pm 2,8	27,0 \pm 4,2*	22,3 \pm 2,8	16,6 \pm 6,2
ИМ	9,7 \pm 2,3	4,5 \pm 1,9	3,3 \pm 1,2**	5,5 \pm 3,8
Аритмия	15,1 \pm 2,8	11,7 \pm 3,0	8,5 \pm 1,9**	13,9 \pm 5,7
ХСН	33,9 \pm 3,7	27,0 \pm 4,2	22,3 \pm 2,8**	22,2 \pm 6,9
ГЛЖ (ЭКГ)	71,5 \pm 3,5	64,8 \pm 4,5	62,5 \pm 3,3	72,2 \pm 7,4
ИМ (ЭКГ)	21,2 \pm 3,2	10,8 \pm 2,9*	11,4 \pm 2,2**	16,6 \pm 6,2
ИБС (ЭКГ)	12,7 \pm 2,6	14,4 \pm 3,3	11,4 \pm 2,2	13,9 \pm 5,7
Гипергликемия (≥ 7 ммоль/л)	64,8 \pm 3,7	66,6 \pm 4,4	76,3 \pm 2,9**	77,7 \pm 6,9
HbA1c ($\geq 7\%$)	33,9 \pm 3,7	20,7 \pm 3,8*	14,2 \pm 2,4**	55,5 \pm 8,2***
Систолическая АГ	49,1 \pm 3,9	56,7 \pm 4,7	54,0 \pm 3,4	66,6 \pm 7,8***
Диастолическая АГ	30,9 \pm 3,6	42,3 \pm 4,8*	32,7 \pm 3,2	36,1 \pm 8,0

* — разница между высшим и проф. образованием ($p < 0,05$);

** — разница между высшим и средним образованием ($p < 0,05$);

*** — разница между высшим и неполным образованием ($p < 0,05$).

АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность;

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ИМ — инфаркт миокарда; HbA1c — гликогемоглобин.

меньше, по сравнению с лицами со средним и профессиональным образованием.

Признаки ИБС по ЭКГ отмечались у 10,6% обследованных, однако эти показатели не имели статистически достоверной разницы в зависимости от уровня образования.

По анкетным данным почти у каждого десятого обследованного был выявлен ИМ, а по ЭКГ признакам это отмечалось у каждого пятого. По инструментальным методам и анамнезу наименьшее число обследованных с ИМ определялось у лиц со средним образованием и по отношению к лицам с высшим образованием эта разница была статистически значимой.

Наибольшее число нарушений ритма отмечалось у больных с СД2 с высшим образованием, а наименьшее у лиц со средним образованием.

Аналогичная ситуация отмечалась у больных с ХСН, где у 1/3 больных она определялась как клинически, так и эхокардиографически, причем, у лиц с высшим образованием по сравнению со средним, этот показатель был высоким ($p < 0,05$).

Между уровнем образования и концентрацией глюкозы в венозной крови отмечалась отрицательная пропорциональная связь. Так, неадекватный контроль глюкозы (≥ 7 ммоль/л) наиболее чаще отмечался у больных с неполным средним образованием, а наименее реже у лиц с высшим образованием. У больных СД2 с высшим образованием по сравнению со средним, этот показатель был статистически достоверным.

Интересно отметить, что наиболее высокие показатели плохо контролируемой гликемии отмечались у лиц с неполным средним образованием, а относительно хорошо контролируемая гликемия — у больных со средним образованием. Неадекватный контроль гликемии отмечался у 1/3 больных СД2 с высшим образованием и 1/5 больных с профессиональным. В зависимости от уровня образования разница между показателями HbA1c была статистически достоверной. У больных СД2 с высшим образованием по сравнению с лицами с профессиональным и средним, уровень гликемии контролировался плохо, в отличие от лиц с неполным средним образованием, где отмечался относительно хороший контроль гликемии.

Обсуждение

Известно, что АГ является одним из часто встречаемых сопутствующих заболеваний у больных СД2 [5,8]. Нами были получены несколько противоре-

чивые результаты, согласно которым, уровень образования существенно не влиял на распространенность АГ. Однако следует отметить, что указываемые исследования проводились на больных с АГ, не имеющих сахарный диабет (СД) в анамнезе [5,8]. У образованных пациентов адекватной компенсации СД не отмечалось, помимо этого не проводились необходимые мероприятия по борьбе с ФР, что в конечном итоге, привело к значительному увеличению частоты встречаемости АГ.

Вероятность невысокой частоты АГ у лиц с неполным средним образованием объясняется их высокой физической активностью, а высокий показатель АГ — их неосведомленностью о наличии у них заболевания, и как следствие — неадекватность принимаемой терапии. Согласно полученным результатам у больных с высшим образованием эта вероятность имела совершенно противоположные значения.

Среди исследованных больных признаки ГЛЖ по ЭКГ было одной из часто встречаемых патологий. Если в общей популяции ГЛЖ встречается в 16–19% случаев, то у больных с АГ этот показатель был выше 60% [11]. В нашей популяции частота распространенности ГЛЖ независимо от уровня образования составила 67,7%, что вызывает особую обеспокоенность. Известно, что у больных с ГЛЖ риск возникновения нарушений ритма, ХСН, внезапной смерти и прочих кардиоваскулярных осложнений достаточно высок, что требует безотлагательного проведения превентивных мероприятий [12,13].

По сравнению с обычным сбором анамнеза, выявление стенокардии напряжения по опроснику ROSE было в 2,5 раза чаще. Для определения данной патологии больным задаются специальные вопросы, облегчающие постановку диагноза. Невысокая выявляемость ИБС у лиц с высшим образованием объясняется большой их осведомленностью об осложнениях данного заболевания, точным соблюдением гипохолестеринемической диеты, адекватная борьба с ФР, что в общей сложности, свидетельствует об их привержимости здорового образа жизни.

ИМ по ЭКГ признакам выявлялся в 2–3 раза чаще, что объясняется автономной диабетической кардиомиопатией [14]. Несмотря на тот факт, что у лиц со средним образованием анамнестически выявление ИМ было ниже по сравнению с другими группами, электрокардиографически эти признаки определялись в 3 раза чаще. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных СД2 по сравнению с реальными показателями, значительно преобладают безболевого формы ИБС [15,16,17].

Все это объясняется тем, что у образованных лиц чаще диагностируется ИБС и своевременно проводятся превентивные мероприятия. Наши данные находят свое отражение в аналогичных исследованиях, проведенных ранее [6,7,9].

Частое выявление аритмий у больных объясняется не увеличением уровня образования, а ранней диагностикой у них этой патологии. С повышением уровня образования у больных СД2 растет и частота встречаемости у них ХСН, что диктует разработку программ по усилению профилактических мероприятий.

Как видно из данных таблицы, между показателями гликемии в венозной крови и HbA1c отмечается обратная корреляционная связь. Это еще раз доказывает, тот факт, что контроль за течением СД должен проводиться по показателям HbA1c.

Ухудшение контроля СД2 с увеличением уровня образования является негативным фактом, что не соответствует данным исследованиям, проводимым в других регионах [6].

Заключение

Таким образом, в исследуемой когорте не выявлены закономерные связи между уровнем образования и сердечно-сосудистыми осложнениями, а также гликемическим статусом. Другими словами, независимо от уровня образования больных СД2 с целью предотвращения сердечно-сосудистых осложнений и адекватного контроля гипергликемии, рекомендуется усилить профилактические мероприятия по борьбе с ФР данного заболевания.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Hajian- Tilaki K., Heidari B. The link between BMI and waist circumference in northern Iranian adults. *East African Journal of Public Health*, 2010;32:202-209.
2. McLaren L. Socioeconomic status and obesity. *Epidemiologic Reviews*, 2007;29:29-48.
3. West Suior C., Kreak VI. Adequacy of evidence for physical guidelines development: workshop summary, 2007.
4. Salonna F., van Dijk JP., Geckova AM. et al. Social inequalities in changes in health-related behavior among Slovak adolescents aged between 15 and 19: a longitudinal study. *BMC Public Health*, 2008;8: p. 57.
5. Timopheeva TH, Deev AD, Shalnova SA. et al. The analytical inquiry on an epidemiological situation on an arterial hypertension in 2008 and its dynamics with 2003 for 2008 on three spent monitorings. М.: 2008; p.12. Russian (Тимофеева Т.Н., Деев А.Д., Шальнова С.А. и др. Аналитическая справка об эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в 2008 году и ее динамика с 2003 по 2008 год по трем проведенным мониторингам. М.; 2008, 12 стр.).
6. Kautzky-Willer A., Dorner A., Jensby A., Rieder A. Women show a closer association between educational level and hypertension or diabetes mellitus than males: a secondary analysis from the Austrian HIS. *BMC Public Health*, 2012;12: p. 392.
7. Stroebel N., Muller-Riemensehneider F., Nolte C.H. et al. Knowledge of risk factors and warning signs of stroke: a systematic review from a gender perspective. *Int. J. Stroke*, 2011;6:60-66.
8. Mamedov MN, Chepurina NA. Total cardiovascular risk: from the theory to practice. М.; 2007; p. 23. Russian (Мамедов М.Н., Чепурина Н.А. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике. М.; 2007, 23 стр.).
9. Deboosere P., Gadeyne S, Oyen HV. The 1991-2004 evolution in life expectancy by educational level in Belgium based on linked census and population register data. *European J. of Population*, 2009;25:175-196.
10. Bronnum-Hansen H., Boadsgaard M. Widening social inequality in life expectancy in Denmark. A register-based study on social composition and mortality trends for the Danish population. *BMC Public Health*, 2011; 994 p.
11. Oikarinen L, Karvonen M. et al. Electrocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy with time-voltage QRS and QRST wave areas. *J. Hum. Hypertension*, 2004;18(1):33-40.
12. Shenasa M., Shenasa H., El-Sherif N. Left ventricular hypertrophy and arrhythmogenesis. *Card. Electrophysiol. Clin.*, 2015;7(2):207-220.
13. Raggi P. Left ventricular size as a predictor of vascular events. *Atherosclerosis*, 2015;240(2):398-9.
14. Alexandrov AH. Coronary artery disease and diabetes mellitus. *ECS RAMS.-2004*; p. 36. Russian (Александров А.Н. ИБС и сахарный диабет. ЭНЦ РАМН.-2004; 36 стр.).
15. Nagaeva YM, Sayfutdinov RG. Silent myocardial ischemia. *Practice medicine*. 2008;4:12-19. Russian (Нараева Ю.М., Сайфутдинов Р.Г. Безболевая ишемия миокарда. Практическая медицина. 2008;4:12-19).
16. Mitkovskaya NP, Terekhov VI, Avdey LL, Pateyuk IV. Silent myocardial ischemia - a way to the diagnosis. *Journal of medicine*. 2008;3(25):12-15. Russian (Митьковская Н.П., Терехов В.И, Авдей Л.Л., Патеюк И.В. Безболевая ишемия миокарда — путь к диагнозу. *Медицинский журнал*. 2008;3(25):12-15).
17. Sejil S., Janand-Delenne B., Avierinos J.F. et al. Six-year follow-up of a cohort of 203 patients with diabetes after screening for silent myocardial ischemia. *Diabet Med*. 2006;23(11):1186-1191.

Филогенетическая теория общей патологии. Атеросклероз и атероматоз — два разных по этиологии процесса, а физиологичная реализация биологической функции трофологии и функции эндоэкологии

Титов В.Н.*, Рожкова Т.А., Каминная В.И.

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс
Министерства здравоохранения РФ

Авторы

Титов В.Н., д.м.н., профессор, рук. лаборатории клинической биохимии липопротеинов
Института клинической кардиологии ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ;

Рожкова Т.А., к.м.н., н.с. отдела проблем атеросклероза Института клинической кардиологии
ФГБУ «РКНПК» МЗ России

Каминная В.И., к.м.н., м.н.с. отдела проблем атеросклероза Института клинической кардиологии
ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ;

Резюме

*На ступенях филогенеза сформировались, мы полагаем, семь биологических функций: 1. Биологическая функция трофологии; 2. Функция гомеостаза; 3. Эндоэкологии; 4. Адаптации; 5. Функция продолжения вида; 6. Локомоции и 7. Когнитивная функция, включая интеллект. Функцию трофологии (питания) реализуют две биологические реакции: экзотрофии — внешнего и эндотрофии — внутреннего питания. Функция эндоэкологии не допускает превышения верхнего предела физиологичного интервала ни одним из субстратов, катаболитов и эндогенных флогенов. Реализуют ее две биологические реакции — экскреции и воспаления. Этиологические факторы атеросклероза следующие. 1. Олеиновая мононенасыщенная жирная кислота (МЖК) в химических реакциях намного активнее, чем пальмитиновая. 2. В океане все животные были плотоядными (рыбоядными); через миллионы лет жизни на суше вид *Homo sapiens* вынужденно стал травоядным. 3. Основная роль формирования травоядных животных принадлежит инсулину; гормон, регулируя, в первую очередь метаболизм ЖК, экспрессирует превращение всей эндогенно синтезированной из глюкозы пальмитиновой насыщенной ЖК (НЖК) в олеиновую МЖК. 4. Поздний в филогенезе инсулин не может инициировать превращение экзогенной пальмитиновой НЖК пищи в олеиновую МЖК. 5. При действии инсулина *in vivo* формируется активный олеиновый вариант метаболизма ЖК; вне действия инсулина — пальмитиновый вариант метаболизма ЖК. 6. В океане синтез активных эйкозаноидов происходит из ω -3 полиеновых ЖК*

*(ПНЖК); на суше ее нет. Основа патогенеза атеросклероза — поедание филогенетически травоядным *Homo sapiens* большого количества плотоядной (мясной) пищи. Это формирует дефицит в клетках ПНЖК, блокируя их биодоступность. В инициированном инсулином переносе к клеткам олеиновых триглицеридов (ТГ) в олеиновых апоЕ/В-100 липопротеинах очень низкой плотности (ЛПОНП) и поглощении их клетками липопротеины низкой плотности (ЛПНП) не образуются. Перенос же пальмитиновых ТГ в ЛПОНП блокирован при медленных процессах превращения пальмитиновых ЛПОНП в ЛПНП, ретенционном накоплении в крови ЛПНП, ХС-ЛПНП. Только частичная утилизация моноцитами безлигандных пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП, которая происходит в интима артерий эластического типа, формирует атероматоз. Атероматозные массы интимы это, в первую очередь, промежуточные катаболиты ПНЖК; их клетки не смогли поглотить путем апоВ-100 эндцитоза в составе ЛПНП. Атеросклероз, гиперлиппротеинемия, высокое содержание в крови ЛПНП (ХС-ЛПНП) и дефицит в клетках ПНЖК — нарушение функции трофологии; атероматоз интимы артерий — только частичная реализация функции эндоэкологии.*

Ключевые слова

Атеросклероз, атероматоз, инсулин, биологические функции, ХС-ЛПНП, интима артерий.

Phylogenetic theory of general pathology. Atherosclerosis and atheromatosis as two different processes; aphysiological implementation of biological function of trophology and endoecology

Titov V.N., Rozhkova T.A., Kaminnaya V.I.

Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Authors

Vladimir N. Titov, M.D., Ph.D., professor, doctor of sciences, head of the laboratory of lipid metabolism clinical biochemistry, A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow;

Tatyana A. Rozhkova, M.D., Ph.D., researcher of the department of atherosclerosis problems, A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow;

Violetta I. Kaminnaya, M.D., Ph.D., junior researcher of the department of atherosclerosis problems, A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Summary

*We believe that seven biological functions have formed during phylogenesis. They are: 1) trophology, 2) homeostasis, 3) endoecology, 4) adaptation, 5) reproduction, 6) locomotion, 7) cognitive function, including intellect. The function of trophology (feeding) is realized via the biological reaction of exotrophy (external feeding) and endotrophy (internal feeding). The function of endoecology provides maintenance of all vital parameters within physiological range. This function is realized through the reactions of inflammation and excretion. Etiological factors of atherosclerosis are: 1) oleic monounsaturated fatty acid (MFA) that is more actively utilized in biochemical reactions than palmitic fatty acid, 2) in the ocean all animals were carnivorous (fish eating), after millions of years of living on dry land *Homo sapiens* became herbivorous, 3) insulin plays the major role in transition from carnivorous to herbivorous belongs, since this hormone is involved in conversion of endogenous saturated palmitic (SFA) into oleic MFA, 4) phylogenetically insulin does not initiate in vivo conversion of exogenous palmitic SFA into oleic MFA, and 5) in the ocean, biologically active eicosanoids are synthesized from eicosapentaenoic poyenic FA (PFA); on dry land this acid is not available. Excessive eating of meat by herbivorous *Homo sapiens* provides the basis for atherosclerosis. Blocked bioavailability of PFA leads to their deficiency in cells. Insulin-initiated transport of oleic MFA as oleic triglycerides (TG) in oleic apoE/B-100 very low density lipoproteins (VLDL) occurs without LDL formation; transport of SFA in palmitic apoE/B-100 VLDL is blocked at the stage of nonligand palmitic VLDL→LDL formation, glycolipoprotein formation and high level of LDL-cholesterol. Incomplete utilization of palmitic VLDL→LDL by monocytes leads to atheromatosis in the intima of elastic arteries.*

Polyenic FA metabolites which were not internalized via apoB-100 endocytosis are the major constituents of atheromas. Atherosclerosis, hyperlipoproteinemia and high content of LDL-cholesterol result from impaired function of trophology, while atheromathosis is associated with impaired biological function of endoecology.

Key words

atherosclerosis, atheromatosis, insulin, biological functions, LDL-cholesterol, arterial intima.

Список сокращений:

АД	— артериальное давление	МЖК	— мононенасыщенные жирные кислоты
апо	— аполипопротеин	НЖК	— насыщенные жирные кислоты
АТФ	— аденозинтрифосфат	ННЖК	— ненасыщенные жирные кислоты
ГЛП	— гиперлипопротеинемия	ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
ЖК	— жирные кислоты	поли-ЭХС	— полиненасыщенные эфиры холесте-
ИР	— инсулинорезистентность (синдром ре-	рина	
	зистентность к инсулину)	РСТ	— рыхлая соединительная ткань
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ТГ	— триглицериды
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности	ФЛ	— фосфолипиды
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности	ХС	— холестерин
ЛПОНП	— липопротеины очень низкой плотности	Эйкоза	— эйкозапентаеновая жирная кислота

Введение

Новые времена, новые теории, иные воззрения на медицину, на этиологию и патогенез заболеваний, порождают мысли о необходимости формировании после клеточной теории Р. Вирхова новой теории общей патологии. Наиболее часто эти мысли возникают при рассмотрении в филогенезе различия этиологических факторов и единения патогенеза метаболических пандемий, болезней «цивилизации»; они широко распространены в популяциях развитых стран мира. Мы выделяем [1] семь метаболических пандемий: 1. Атеросклероз и атероматоз; 2. Метаболическая, эссенциальная артериальная гипертензия (АГ); 3. Синдром резистентности к инсулину (ИР); 4. метаболический синдром; 5. Ожирение; 6. Неалкогольная жировая болезнь печени и 7. Эндогенная гиперурикемия. Различия их определены специфичностью этиологических факторов, которые сформировались на ступенях филогенеза при единении патогенеза этих физиологических процессов. Специалисты ВОЗ не все метаболические пандемии рассматривают как нозологические формы заболевания, а только системные, этиологически специфичные, широко распространенные нарушения метаболизма *in vivo*.

При всех метаболических пандемиях, исключая эндогенную гиперурикемию, *in vivo* происходит нарушение (на уровне организма) метаболизма жирных кислот (ЖК). Одновременно они затраги-

вают: а) функции клеточных структур; б) регуляторные и в) энергетические основы метаболизма ЖК в фило- и онтогенезе. Этиологические факторы метаболических пандемий сформировались последовательно на ступенях филогенеза. Если частота неинфекционного, афизиологического процесса в популяции превышает 5–7%, этиологическую основу его, мы полагаем, составляет нарушение биологических функций и биологических реакций. Мы полагаем, что следующей после клеточной (клеточной) теории Р. Вирхова биологически обоснованно явится филогенетической теорией общей патологии.

Нет ничего более сложного, чем менять сложившиеся представления людей. Это же касается и терминологии; в научных работах, порой, термины начинают вести самостоятельную жизнь; часто это не соответствует тем смысловым представлениям, которые в них исследователи заложили изначально. Со времен У. Гарвея, мы уже 400 лет говорим и будем говорить сердечнососудистая система; однако как только мы начинаем обсуждать регуляцию кровообращения и его патологию *in vivo*, рационально сразу вспоминать, что на ступенях филогенеза сформировалась сосудисто-сердечная система. Такие же метаморфозы происходят и с терминами атеросклероз и атероматоз. Можно одинаково часто прочесть об атеросклерозе коронарных артерий и атероматозе интимы артерий эластического

типа. Каково же реальное различие смыслового, филогенетического, патофизиологического значения понятий атеросклероз и атероматоз? В чем состоит формирование специфических, разных этиологических факторов атеросклероза и атероматоза на ступенях филогенеза, в каких тканях локализованы эти афизиологичные (физиологичные?) процессы, какова их последовательность, чем обусловлена общность их патогенеза? И как более обоснованно говорить: атеросклероз или атероматоз интимы артерий.

При внимательном рассмотрении этиологических факторов метаболических пандемий, включая: а) фенотипы гиперлиппротеинемии (ГЛП); б) концентрацию в плазме крови неэтерифицированных жирных кислот (ЖК, НЭЖК); в) особенности клинической картины ишемической болезни сердца (ИБС); г) варианты нарушения метаболизма липопротеинов (ЛП); д) различие топологических вариантов коронаросклероза, формируется обоснованное мнение, что устоявшиеся термины атеросклероз и атероматоз реально отражают два разных по этиологии и единых в патогенезе нарушений метаболизма ЖК. Понять же различие этиологических факторов атеросклероза и атероматоза можно, если рассмотреть их с позиций предложенной нами ранее филогенетической теории общей патологии [2].

Мы полагаем, что основу патогенеза атеросклероза составляет нарушение регуляторной активности инсулина; атеросклероз это афизиологичная реакция становления ГЛП, нарушение метаболизма ЖК, липидов, в первую очередь, триглицеридов (ТГ) — эфиров трехатомного спирта глицерина и инсулинзависимых, поздних в филогенезе апоЕ/В-100 ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП). Они при экспрессии инсулином поздно в филогенезе начали переносить к клеткам преимущественно ω -9 С18:1 олеиновую, эндогенно синтезированную в гепатоцитах из экзогенной глюкозы мононенасыщенную ЖК (МЖК) в форме олеиновых ТГ.

Когда же апоЕ/В-100 ЛП при нарушении биологической функции трофологии (питания) вынуждают переносить к клеткам большое количество экзогенной С16:0 пальмитиновой насыщенной ЖК (НЖК) пищи, она блокирует биодоступность и поглощение клетками полиеновых ЖК (ПНЖК) в составе ЛП низкой плотности (ЛПНП). ПНЖК являются субстратом для синтеза биологически активных, ранних в филогенезе гуморальных медиаторов эйкозаноидов; они включают простаглицлины, про-

стаглицлины, тромбоксаны и лейкотриены. Это и есть атеросклероз и инициирует его нарушение биологической функции трофологии (питания), биологической реакции экзотрофии (внешнего питания) — избыток в пище и *in vivo* экзогенной пальмитиновой НЖК и нарушение биологической активности инсулина. С позиций филогенетической теории общей патологии, биологическая роль инсулина состоит, в первую очередь в регуляции метаболизма ЖК и вторично, опосредованно в регуляции метаболизма глюкозы.

Атероматоз же — это физиологичный, в принципе, процесс компенсации нарушений метаболизма ЖК, в частности ГЛП, реализация биологической функции эндоекологии; к сожалению, *in vivo* он часто оказывается функционально не законченным. При этом формируется воспалительно-деструктивный афизиологичный процесс — атероматоз интимы артерий эластического (смешанного) типа в позднем в филогенезе проксимальном отделе артериального русла. Атероматозные массы в интима артерий это, в первую очередь, пальмитиновые, безлигандные апоЕ/В-100 ЛПОНП → ЛПНП, которые избыток экзогенной пальмитиновой НЖК не позволил клеткам поглотить их путем апоЕ/В-100 эндоцитоза.

Основа атероматозных масс в интима — это ПНЖК в форме полиеновых эфиров спирта холестерина (поли-ЭХС), которые не смогли поглотить клетки в составе безлигандных пальмитиновых ЛПОНП → ЛПНП путем апоЕ/В-100 эндоцитоза.

Филогенетическая теория общей патологии

Основными приемами общей биологии и медицины являются: 1. Единение структуры и функции; 2. Единение основных этапов фило- и онтогенеза; 3. Единая технология становления в филогенезе функциональных систем и 4. Применение системного подхода общей биологии для объяснения происходящего *in vivo*. Мы предлагаем дополнить перечень методологических приемов биологии еще двумя: 5. Преемственность становления в филогенезе биологических функций, биологических реакций и 6. Методологический прием биологической субординации.

Становление биологических функций и биологических реакций на ступенях филогенеза происходило, в первую очередь, не по пути формирования чего-то принципиально нового, это более характерно для мутаций, значимых или малозначимых,

или нейтральных на данный момент. Согласно же биологической «субординации», вновь сформированный гуморальный (гормональный) медиатор *in vivo* органично надстраивается над более ранними, функционально с ними взаимодействует, но изменить регуляторное действие филогенетически более ранних гуморальных медиаторов, более поздний, даже более совершенный, не может.

Если частота неинфекционного заболевания в популяции превышает 5–7%, мы полагаем, что: а) основу этиологии этих метаболических пандемий составляет нарушение биологических функций, биологических реакций; б) для каждого афизиологического процесса патогенез рационально выстраивать в аспекте филогенеза и в) фармакологическом воздействию подобные нарушения могут подлежать только в случаях развития осложнений. Мы предлагаем: всё, что происходило (и происходит) *in vivo* рационально рассматривать с позиций биологических функций и биологических реакций.

За миллионы лет на ступенях филогенеза, далеко не одновременно, сформировались, мы полагаем, семь биологических функций: 1. Биологическая функция трофологии; 2. Биологическая функция гомеостаза; 3. Биологическая функция эндозкологии; 4. Биологическая функция адаптации; 5. Биологическая функция продолжения вида; 6. Биологическая функция локомоции и 7. Когнитивная биологическая функция; высшим проявлением ее является интеллект.

Биологическая функция гомеостаза призвана, мы полагаем, реализовать положение: в межклеточной среде *in vivo* для каждой из клеток всегда, всего должно быть достаточно. Функция гомеостаза призвана не допускать снижения концентрации аналитов (физико-химических параметров) в межклеточной среде ниже нижней границы физиологического интервала. Реализуют функцию гомеостаза многие десятки конкретных биологических реакций, согласно числу биохимических (физико-химических) аналитов в межклеточной среде.

Биологическую функцию трофологии (питания) реализуют две биологические реакции: а) биологическая реакция экзотрофии — внешнее питание (гидролиз, всасывание экзогенных компонентов пищи, сложный процесс депонирования) и биологическая реакция эндотрофии — обеспечение клеток всеми необходимыми субстратами в период отсутствия приема пищи, в ночное время, при зимней спячке (гибернации) и в периоды вынужденного голодания. Освободить ЖК из жировых кле-

ток существенно сложнее, чем ЖК депонировать. Трофология — наука о пище, питании, трофических связях *in vivo* и процессах ассимиляции пищи [3]. Привлекает внимание исследователей то, что основу патогенеза афизиологических процессов *in vivo* могут составлять и нарушения биологической функции трофологии, функции питания

Биологическая функция эндозкологии призвана в физиологических (афизиологических) условиях не допускать превышения верхнего предела нормального (физиологического) интервала ни одним из аналитов, физико-химическим параметром. Биологическая функция эндозкологии оценивает превышение всех аналитов как нарушение «чистоты» межклеточной среды, «замусоривание» ее эндогенными флогогенами большой мол. массы, более 70 кДа (большие флогогены) — инициаторами биологической реакции воспаления. При этом флогогенами малой мол. массы (менее 70 кДа — малые флогогены) могут стать; глюкоза при гипергликемии, Na^+ при гипернатриемии. *In vivo* наиболее часто большими флогогенами становятся пальмитиновые ЛПОНП → ЛПНП; они не формируют апоЕ/В-100 лиганд и их не могут поглотить все зависимые от инсулина клетки путём физиологического апоЕ/В-100 эндоцитоза.

Реализуют функцию эндозкологии две неспецифические биологические реакции: а) биологическая реакция экскреции и б) биологическая реакция воспаления. Если мол. масса малых эндогенных флогогенов в межклеточной среде не выше мол. масса альбумина, удаление их происходит при реализации биологической реакции экскреции в нефронах почек, путем выведения с мочой. Если же эндогенные флогогены большие, как и экзогенные, инфекционные патогены (липолисахарид + специфичный связывающий белок) превышает размеры альбумина, сбор и утилизация их происходит *in vivo*, *in situ* при реализации биологической реакции воспаления. Основная функция биологической реакции воспаления — поддержание «чистоты» межклеточной среды *in vivo*, сбор и утилизация *in situ* больших эндогенных флогогенов и экзогенных патогенов. Предназначение биологической функции эндозкологии — «в межклеточной среде всегда должно быть чисто».

Основным условием активации *in vivo* биологической функции эндозкологии, биологической реакции воспаления, является накопление в межклеточной среде больших, эндогенных флогогенов. Реализация биологической функции эн-

дозологии не зависит от этиологических факторов, от характера эндогенных флогогенов: тельца апоптоза, продукты аутофагии клеток, комплексы антиген:антитело, экзогенные инфекционные патогены как липополисахариды Грамм-отрицательных бактерий [4]. Экскреция же определена размером «отверстий» в мембране клубочков нефрона между ножками подоцитов на базальной мембране.

Основными тестами, которые выявляют нарушения биологической функции эндозологии являются микроальбуминурия и С-реактивный белок (СРБ) — мономер и пентамер. Тест микроальбуминурия отражает: а) «замусоривание» межклеточной среды малыми флогогенами; б) превышение активной гломерулярной фильтрации над пассивной реабсорбцией в проксимальных канальцах нефрона и в) активацию секреции ангиотензина-II клетками юкстагломерулярного кластера нефрона по механизму обратной связи и понижение фильтрации при компенсаторном спазмировании афферентной артериолы. Увеличение экскреции с мочой микроколичеств альбумина сопровождается повышением содержания в плазме крови: а) семейства про- и противовоспалительных интерлейкинов; б) усиление окисления белков активными формами O_2 (физиологичный процесс денатурация протеинов) [5].

Повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) мономера, пентамера отражает «замусоривание» межклеточной среды эндогенными большими флогогенами, тельцами апоптоза, продуктами биологических реакций аутофагии и реакции воспаления [5]. Биологическая роль СРБ — формирование векторного, направленного переноса ЖК, снабжение субстратами для наработки энергии (ЖК в форме ТГ в составе ЛПОНП) только тех клеток, которые призваны реализовать биологическую реакцию воспаления.

Биологическим реакциям, которые также задействованы в реализации биологической функции эндозологии, являются: 1. Реакция гидродинамического, артериального давления (АД); 2. Физиологичная денатурация эндогенных протеинов активными формами O_2 ; 3. Биологическая реакция трансцитоза через монослой эндотелия; 4. Реакция гипертермии; 5. Биологическая реакция апоптоза; 6. Реакция опсонизации компонентами комплемента; 7. Биологическая реакция врожденного и 8. Приобретенного иммунитета; 9. Реакция системного воспалительного ответа и 10. Биологическая реакция аутофагии.

Для активации биологической реакции экскреции, необходимо увеличить гидродинамическое (гидравлическое) давление над базальной мембраной гломерул. Поэтому, накопление в межклеточной среде малых эндогенных флогогенов, независимо от этиологии, инициирует повышение АД и усиление фильтрации в клубочках нефрона; длительно эти нарушения могут проходить в рамках физиологичных величин. Тест микроальбуминурия указывает на афизиологичное увеличение гломерулярной фильтрации и «замусоривание» межклеточной среды катаболитами и малыми флогогенами.

При формировании замкнутой системы кровообращения, клетки, как и миллионами лет ранее, продолжали выводить большие флогогены из цитоплазмы в кровоток, в локальный пул внутрисосудистой межклеточной среды. При этом поздний в филогенезе пул сбора и утилизации больших флогогенов из внутрисосудистого пула межклеточной среды расположился сразу за монослоем эндотелия, в интима артерий эластического типа.

Для активации биологической реакции воспаления, для выведения больших флогогенов из локального пула внутрисосудистой межклеточной среды в интиму артерий эластического типа, необходимо активировать биологическую реакцию трансцитоза (пиноцитоза, эндо- +экзоцитоза) через монослой клеток эндотелия. Поскольку формирование замкнутой системы кровообращения на ступенях филогенеза произошло поздно, единственным способом активации реакции трансцитоза является увеличение гидродинамического давления в дистальном отделе артериального русла, в прекапиллярных артериолах мышечного типа. Для этого необходимо повысить АД в проксимальном отделе артериального русла. И если у пациента в плазме крови длительно повышено содержание С-реактивного белка (мономера или пентамера), ему всегда сопутствует повышение АД; более часто это происходит в пределах физиологичных величин АД, но длительно и постоянно. За этим следует нарушение биологической функции эндозологии и медленное формирование эссенциальной, метаболической артериальной гипертонии (АГ).

Биологическую функцию адаптации реализуют: 1) биологическая реакция стресса; 2) реакция компенсации; 3) биологическая реакция компенсаторной противовоспалительной защиты и 4) реакция врожденного и приобретенного иммунитета. Биологическая реакция стресса в филогенезе ран-

няя; она реализована еще на аутокринном уровне (в клетках) путем синтеза семейства белков-шаперонов [6]. Шапероны — белки теплового шока «скрепки»; синтезирует их каждая из клеток в реализации биологической реакции стресса с целью сохранить функциональную конформацию (третичную и четвертичную структуру) наиболее функционально важных белков путем физико-химического взаимодействия их с белками-шаперонами [6].

Биологические реакции компенсации *in vivo* многообразны и реализованы как на уровне клеток, так и паракринно регулируемых сообществ клеток организма. В реализации биологической функции адаптации задействован и синдром компенсаторной противовоспалительной защиты; он контролирует *in vivo* соответствие биологической реакции воспаления действию иницирующих факторов — эндогенных флогенов или экзогенных патогенов.

После каждой биологической реакции стресса, даже эмоционального, в межклеточной среде длительно остается шлейф белков-шаперонов, в том числе, и большой мол. массы (65–130 кДа). Клетки рыхлой соединительной ткани (PCT) *in vivo* утилизируют белки-шапероны путем реализации биологической реакции воспаления; это — функция оседлых, резидентных макрофагов. За каждым эпизодом даже эмоционального стресса следует биологическая реакция воспаления: а) синтез семейства белков-шаперонов; б) сбор, удаление их из межклеточной среды и в) утилизация в интима артерий эластического типа путём реализации реакции воспаления. В силу этого даже эмоциональную АГ всегда сопровождают биологические реакции АД и воспаления.

Функционально интима артерий является единым пулом сбора и утилизации *in vivo* многочисленных эндогенных флогенов, экзогенных инфекционных патогенов и разного рода ксенобиотиков, чужеродных для живых организмов химических веществ, которые при лечении могут оказаться в крови; интима реализует утилизацию — заключительный этап обобщенной биологической функции эндозеологии, реакции воспаления. Биологическая функция эндозеологии, реакция воспаления протекает *in vivo* ежеминутно, ежесекундно, как и биологическая реакция экскреции в гломерулах нефрона.

Любое, независимо от этиологии заболевание, основано на нарушении биологических функций, которые измененными могут стать и изначально. Эффективной терапией является та, которая, пре-

одолевая (устраняя) нежелательные эндогенные и экзогенные воздействия, возвращает процесс в физиологическое русло. Приспособление организма к афизиологичным условиям можно рассматривать как единение механизмов адаптации (формирование оптимальных изменений) и компенсации физиологических процессов. Правда компенсация может быть физиологичной и афизиологичной.

Биологическая функция локомоции

При реализации на ступенях филогенеза биологической функции локомоции — движение за счет реципрокного сокращения поздних в филогенезе, скелетных миоцитов сформировалась: а) замкнутая система кровообращения; б) сердце — начало функционировать как центральный насос в проксимальном отделе артериального русла; в) дифференцированная функция миллионов локальных перистальтических насосов, артериол мышечного типа, становление «периферического» сердца в дистальном отделе артериального русла. Сформирована система пулов инсулинзависимых клеток: поперечнополосатые миоциты; синцитий кардиомиоцитов; подкожные инсулинзависимые адипоциты; перипортальные гепатоциты, специализированные макрофаги Купфера в печени; β-клетки островков поджелудочной железы; д) векторный перенос синтезированной в гепатоцитах из глюкозы *in situ de novo* олеиновой МЖК в форме олеиновых ТГ в составе олеиновых апоЕ/В-100 ЛПОНП, которые в ЛПНП не превращаются. Поглощают их инсулинзависимые клетки путем векторного, апоЕ/В-100 эндоцитоза лигандных олеиновых ЛПОНП.

Когнитивная биологическая функция

Термин когнитивная функция происходит от латинского слова *cognitio* — познание; *cognoscere* — узнавать, оценивать обстановку, оглядываться. Таково же происхождение и термина рекогносцировка нарушений, оценка (метаболизма) и окружающего (внешнего) состояния [7]. Когнитивная функция, мы полагаем, включает: а) способность особи ориентироваться, в первую очередь, в регуляции метаболизма *in vivo*, сочетано регулировать функцию одновременно всего сообщества клеток *in vivo* на трёх разных уровнях относительного биологического «совершенства» [7]. Это относится; 1) к аутокринной регуляции каждой из клеток; 2) ко всем паракринно регулируемым сообществам клеток, органам, системам органов; 3) к организ-

му в целом [8], *in vivo* и 5) всегда сопутствующей человеку микробиоте [9]. Реализация когнитивной функции это умение оптимально позиционировать себя во внешней среде, в пространстве и окружении иных особей, в условиях часто меняющихся, жестких, далеко не всегда позитивных, воздействий факторов внешней среды. Это относится и к представлениям о физиологии организма, которая является оптимальным сочетанием доминирующей многоклеточной системы и локальной бактериальной экосистемы факультативных анаэробов толстого кишечника [9].

Когнитивная биологическая функция, мы полагаем, это сочетанная, единая, нервно-гуморальная вегетативная регуляция метаболизма на третьем уровне относительного биологического совершенства, на уровне организма. Происходит это при: а) сочетанной функции всех органов [10] и систем; б) при динамичном формировании единения метаболизма *in vivo* с в) изменениями условий внешней среды [11]. По каким бы параметрам (1) сколь быстро не происходят воздействия факторов внешней среды (2), когнитивная биологическая функция подкорковых образований головного мозга призвана формировать оптимальные изменения метаболизма [12]. На ступенях филогенеза несовершенство когнитивной биологической функции формировало, порой, столь несовершенные условия *in vivo*, в том числе и для предков вида *Homo sapiens*, что большинство членов популяции просто погибали [13].

Нарушения когнитивной функции при формировании метаболических пандемий, патогенетически тесно связанных между собой, включает патологию биологических функций, функцию трофологии, функцию гомеостаза, биологические функции эндозоологии и функцию адаптации. В формировании патологии и локальных нарушений функции ПС, тканей и органов *in vivo* задействован, в частности, ограниченный в числе клеток пул, независимых от действия инсулина висцеральных жировых клеток сальника и неограниченный в отношении числа клеток пул инсулинзависимых подкожных адипоцитов [14].

В психологии словом «когниция» обозначают способность к обретению знания и их реализации, восприятию, мышлению, речи, сознания и памяти [15]. Термином когнитивные навыки, когнитивная способность, характеризуют обычно индивидуальные возможности, реализуя которые человек воспринимает знания, информацию, оптимально, бы-

стро и результативно их реализует. Вместе с тем, на ступенях филогенеза, действие лептина, адипонектина и ацетил-КоА [16], когнитивная биологическая функция все-таки не сформировала *in vivo* систему [17], которая по механизму обратной связи информировала бы подкорковые ядра гипоталамической области головного мозга: физиологичный прием пищи завершен; дальнейшая трапеза нежелательна, она афизиологична [18].

Единение патогенезе атеросклероза, нарушений биологических функций трофологии и эндозоологии

Этиологическими факторами атеросклероза, которые сформировались на ранних ступенях филогенеза, являются следующие.

1. Олеиновая МЖК в химических реакциях значительно более активна, чем пальмитиновая [19].

2. При жизни в океанах все животные были плотоядными (рыбоядными). После отступления океана, вынужденной жизни на суше в течение миллионов лет, адаптация к новым условиям существования, вынудили вид *Homo sapiens* стать травоядным [20].

3. Инсулин биологически призван обеспечить субстратами для наработки энергии, в первую очередь, биологическую функцию локомоции, обеспечить организм энергией (АТФ) при сочетанном использовании двух субстратов — ЖК и глюкозы. Инсулин экспрессирует превращение синтезированной эндогенно из глюкозы С16:0 пальмитиновой НЖК в ω -9 С18:1 олеиновую мононенасыщенную ЖК (МЖК). Экспрессия инсулина повысила кинетические параметры *in vivo* [21].

4. Одновременно поздний в филогенезе инсулин не может инициировать превращение *in vivo* всей экзогенной пальмитиновой НЖК мясной (плотоядной пищи) в олеиновую МЖК. При действии инсулина у травоядных видов *in vivo* реализован олеиновый вариант метаболизма ЖК; при поедании мясной пищи — пальмитиновый вариант метаболизма ЖК.

5. При жизни в океане все животные синтезировали биологически активные медиаторы — эйкозаноиды из рыбьего жира, из ω -3 С20:5 эйкозапентаеновой НЖК [22]. На суше синтеза ПНДК не было.

*Патогенетическим фактором атеросклероза наиболее часто является афизиологично высокое поедание травоядным в филогенезе *Homo sapiens* плотоядной (мясной) пищи. Это формирует:*

а) алиментарный дефицит ПНЖК [23] по причине блокады биодоступности ее и поглощения клетка-

ми в форме поли-ЭХС, активирует биологическую реакцию компенсации и синтез *in vivo* афизиологических эйкозаноидов, нарушая регуляцию *in vivo* многих сторон метаболизма [24];

б) поздний в филогенезе инсулин не может превратить экзогенную пальмитиновую НЖК в олеиновую МЖК; при этом *in vivo* формируется пальмитиновый вариант метаболизма ЖК и нарушено снабжение всех клеток энергией, по сравнению с олеиновым вариантом; содержание в мясе пальмитиновой НЖК в несколько раз выше, чем в рыбе [25];

в) при инициированном инсулином векторном переносе олеиновой МЖК в форме олеиновых ТГ в составе олеиновых апоЕ/В-100 ЛПОНП, ЛП низкой плотности не образуются; лигандные олеиновые ЛПОНП сразу поглощают зависимые от инсулина клетки путем апоЕ/В-100 эндоцитоза;

г) поздний в филогенезе апоЕ/В-100 перенос ЖК не может переносить пальмитиновую НЖК в форме пальмитиновых ТГ в составе пальмитиновых ЛПОНП; блокада формируется на этапе образования безлигандных, пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП. Рецепторно поглощать безлигандные ЛПНП клетки не могут; все они становятся в крови большими эндогенными флогогенами, формируя ретенционную ГЛП и высокий уровень ХС-ЛПНП [26].

Повышение ХС-ЛПНП происходит, в первую очередь, за счёт увеличения содержания незатерифицированного ХС в полярном монослое пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП. Они блокируют поглощение клетками ПНЖК в составе физиологических линоле-

вых и линоленовых ЛПНП в форме поли-ЭХС путем апоВ-100 эндоцитоза. Вместо высокоэффективного олеинового варианта наработки клетками энергии, блокада действия инсулина формирует не оптимальный пальмитиновый вариант метаболизма ЖК; характеризует его постоянный дефицит *in vivo* энергии в форме АТФ.

Атеросклероз, алиментарный дефицит в клетках ПНЖК и компенсаторный синтез афизиологических эйкозаноидов

Биологически активными компонентами рыбьего жира, субстратами синтеза ранних в филогенезе гуморальных медиаторов эйкозаноидов у человека являются эйкозапентаеновая и докозагексаеновая ПНЖК; только их, а не все ω -3 ЖК, «величают» — Омега-3 [27]. Концентрация в плазме крови докозагексаеновой НЖК в несколько раз больше, чем эйкозопентаеновой; первая из них — это форма ПНЖК; в которой ПНЖК депонированы в составе фосфолипидов (ФЛ) мембран внутриклеточных органелл. Биологически активным предшественником синтеза эйкозаноидов группы 3 (три ДС в молекуле эйкозаноида) является только ω -3 С20:5 эйкозапентаеновая ПНЖК; по-гречески эйкоза — двадцать, рис. 1.

Когда животные оказались на суше и эйкозапентаеновой ПНЖК не было, клетки начали синтез менее активных эйкозаноидов второй группы из такого физиологического предшественника, как ω -6 С20:4 арахидоновая ПНЖК. Из С20:5 ПНЖК клетки еще в океане начали синтез ранних в филогенезе,

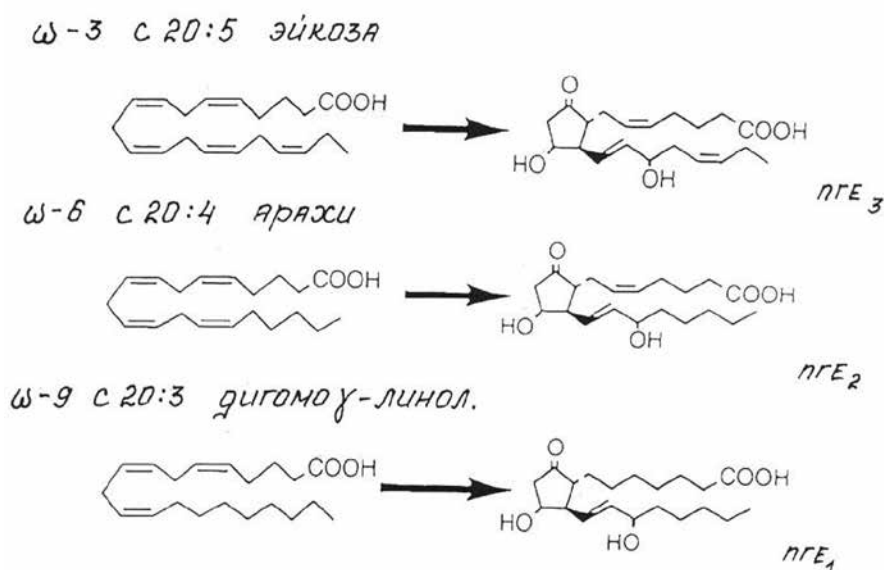


Рис. 1. Структурные формулы ЖК-субстратов и синтезированных из них высокоактивных простагландин ПГЕ₃, менее активные ПГЕ₂ и в полной мере афизиологические ПГЕ₁.

высокоактивных простагландинов, простациклинов, тромбоксанов, лейкотриенов третьей группы; в молекуле эйкозаноидов они имеют три ДС. При жизни на суше животные стали синтезировать менее активные гуморальные медиаторы из С20:4 арахидоновой ПНЖК; в молекуле эти эйкозаноиды имеют две ДС. И если при атеросклерозе, при дефиците в клетках как С20:5 эйкозапентаеновой, так и С20:4 арахидоновой ПНЖК, клетки в порядке компенсации синтезируют эйкозаноиды не из ПНЖК, а из эндогенно синтезированной С20:3 дигомо-γ-линоленовой ННЖК, из мидовой ННЖК; афизиологичные, эти эйкозаноиды имеют в молекуле одну ДС.

Синтез при атеросклерозе афизиологичных эйкозаноидов первой группы является причиной нарушения *in vivo* многих сторон метаболизма:

а) афизиологичная роль простациклинов первой группы в регуляции биологических реакций эндотелийзависимой вазодилатации, в нарушении кровотока в дистальном отделе артериального русла, дисфункция биологической реакции метаболизм↔микроциркуляция: все это формирует условия для метаболической АД;

б) отсутствие ПНЖК в структуре аминофосфолипидов становится причиной изменения функции всех интегральных протеинов плазматической мембраны клеток, включая глюкозные транспортеры, клеточную помпу — $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{АТФ-азу}$, функцию рецепторов, ацилтрансфераз и биологической реакции эндо-экзоцитоза (транцитоза) [28];

в) синтез из эндогенных предшественников тромбоксанов первой группы вместо ингибирования, *in vivo* активирует адгезию всех клеток, в том числе и тромбоцитов [29];

г) синтез афизиологичных лейкотриенов первой группы является условием активации синтеза преимущественно провоспалительных цитокинов, которые усиливают *in vivo* биологическую реакцию воспаления [30], инициируя нарушение биологической реакции метаболизм↔микроциркуляция.

Атероматоз — нарушение биологической функции эндозекологии, сбора из кровотока, утилизации пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП в интима артерий

Этиологическими факторами атероматоза являются:

а) поздний в филогенезе пул сбора и утилизации больших эндогенных флогогенов (экзогенных патогенов) из кровотока, при реализации биологической функции эндозекологии, локализовался сразу

за монослоем эндотелия, в интима артерий эластического типа [31];

б) когда в интима артерий, в пуле сбора скапливается большое количество эндогенных флогогенов, утилизацию их осуществляют не ограниченное число полифункциональных оседлых макрофагов РСТ *in situ*, а многочисленные рекруты — моноциты гематогенного происхождения [32];

в) у моноцитов костного мозга, в отличие от резидентных макрофагов, в малой мере экспрессирована кислая гидролаза поли-ЭХС [33].

Атероматозные массы интимы артерий эластического типа это — частично катаболизированные физиологичные ω-3, ω-6 и афизиологичные ω-9 ННЖК в форме неполярных поли-ЭХС. Это те ПНЖК, которые из крови физиологично не смогли поглотить клетки в форме поли-ЭХС в составе линолевых и линоленовых ЛПНП путем апоВ-100 эндоцитоза. Чем более выражен в клетках дефицит ПНЖК и синтез физиологичных эйкозаноидов, тем более выражен атероматоз в интима филогенетически поздних артериол эластического и смешанного типа в проксимальном отделе артериального русла. Таким образом: а) атеросклероз — нарушение биологической функции трофологии, биологической реакции экзотрофии, патология переноса в составе ЛП и метаболизма ПНЖК и НЖК; б) атероматоз это афизиологичная реализация компенсаторной функции эндозекологии, биологической реакции воспаления в пуле сбора и утилизации пальмитиновых ЛПОНП→ЛПНП из локального пула внутрисосудистой среды в интима артерий эластического типа.

Инсулин призван обеспечить субстратами для наработки энергии все клетки, которые реализуют биологическую функцию локомоции. *In vivo* на ступенях филогенеза, последовательно сформировались системы переноса к клеткам ЖК в неполярных ТГ:

а) у плотоядных животных, при плотоядной пище это: энтероциты→ апоЕ/В-48 ХМ→ лимфоток, кровоток→ гепатоциты→ апоВ-100 ЛПОНП→ апоВ-100 ЛПНП→ апоВ-100 рецепторный эндоцитоз;

б) у травоядных животных, при травоядной пище, при эндогенном синтезе олеиновой МЖК и действии инсулина, перенос много короче: гепатоциты→ лигандные олеиновые ЛПОНП — апоЕ/В-100 эндоцитоз инсулинзависимыми клетками; у травоядных животных при доминировании травоядной и рыбоядной пищи, в крови олеиновые ЛПНП не образуются;

в) у травоядных животных, при мясной, пище и высоком содержании экзогенной пальмитиновой НЖК, инсулин не может превратить ее в олеиновую МЖК; при переносе формируется много безлигандных, пальмитиновых ЛПНП→ЛПНП; клетки их не поглощают и они «замусоривают» внутрисосудистый пул межклеточной среды, формируя ГЛП.

Если сопоставить варианты переноса ЖК в филогенезе у плотоядных животных (1), у травоядных видах при травоядном питании (2) и у травоядных при мясной пище (3), получается следующее:

- ♦ энтероциты→ХМ→ гепатоциты→ ЛПОНП→ ЛПНП→ апоВ-100 эндоцитоз;
- ♦ гепатоциты — ЛПОНП→ апоЕ/В-100 и
- ♦ гепатоциты — пальмитиновые ЛПОНП→ ЛПНП→ блокада апоВ-100
- ♦ эндоцитоза → ГЛП → повышение ТГ и ХС-ЛПНП.

При таком рассмотрении становятся понятными все этапы формирования ГЛП при нарушении биологической функции трофологии. Можно наглядно видеть, почему сформированная инсулином система переноса олеиновой НЖК в олеиновых ЛПОНП не может переносить пальмитиновые ЛПОНП.

Это позволяет понять, что у травоядных животных при синтезе из глюкозы в гепатоцитах преимущественно олеиновой МЖК, олеиновых ТГ и олеиновых ЛПОНП, в кровотоке физиологично образуется минимальное количество пальмитиновых ЛПНП и низок ХС-ЛПНП. Чем больше травоядный в филогенезе *Homo sapiens* поедает мясную пищу, тем выше содержание в крови пальмитиновых ТГ, пальмитиновых ЛПОНП и афизиологичных ЛПОНП→ЛПНП. Основной причиной повышения ХС-ЛПНП является поедание избыточного, афизиологичного количества мясной пищи, избыток пальмитиновой НЖК [20].

Пальмитиновые безлигандные ЛПОНП→ЛПНП, которые не могут поглотить клетки путем инсулинзависимого апоЕ/В-100 эндоцитоза становятся субстратом атероматоза в интимае [34]. Именно пальмитиновые афизиологичные ЛПОНП→ ЛПНП объединяют патогенеза атеросклероза и атероматоза [35]. При реализации атеросклероза как афизиологичного процесса, образуются пальмитиновые ЛПОНП→ЛПНП: при атероматозе же происходит удаление безлигандных пальмитиновых ЛП из кровотока; к сожалению, проходит это не совсем физиологично [36] или совсем не физиологично [37]. Именно пальмитиновые ЛПОНП→ЛПНП индуцируют атероматоз в интимае артерий эласти-

ческого типа [38]. Избыток в пище пальмитиновой НЖК — основная причина липоидоза во всех инсулинзависимых клеток: скелетные миоциты, кардиомиоциты, перипортальные гепатоциты, макрофаги Купфера и β-клетки островков поджелудочной железы.

Филогенез и биологические основы первичной профилактики атеросклероза и атероматоза

Решающим условием эволюции, превращения плотоядных→ травоядные животные явилась биологическое действие инсулина. Это экспрессия на ступенях филогенеза синтеза вначале инсулиноподобного фактора роста, позже глюкагона и в финале — гуморального медиатора инсулина. И если в филогенезе до инсулина каждая из клеток из ацетил-КоА синтезировала только пальмитиновую НЖК, при действии инсулина синтез ЖК продлен на две биохимические реакции, на ацетил-КоА — С16:0 пальмитиновая НЖК→ С18:0 стеариновая НЖК→ ω-9 С18:1 олеиновая МЖК. Так, на суше сформировались травоядные животные; травоядным, точнее плодоядным, при жизни на суше, стал бывший в океане плотоядным, *Homo sapiens*.

Инсулин инициировал образование *in vivo* функционально новых клеток. Ими стали: 1) поперечнополосатые миоциты; 2) синцитий кардиомиоцитов; 3) пул подкожных адипоцитов; 4. перипортальные гепатоциты и 5) оседлые макрофаги печени — клетки Купфера и 6) β-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы. Поскольку отправной точкой переноса *in vivo* ЖК у травоядных животных стали не энтероциты, а гепатоциты, инсулин сформировал поздний в филогенезе. Самый короткий, векторный путь переноса, преимущественно, олеиновой МЖК, в форме олеиновых ТГ, в составе олеиновых ЛПОНП. Гепатоциты→ олеиновые ЛПОНП→ липолиз и лигандные олеиновые ЛПОНП→ апоЕ/В-100 эндоцитоз без образования олеиновых ЛПНП. В крови накапливаются только пальмитиновые ЛПОНП→ЛПНП; в них то и повышается ХС-ЛПНП.

Нежелание пациентов поедать плотоядную (рыбоядную) пищу является афизиологичным [39]. Миллионами лет при жизни в океанах прародители человека были плотоядными. В наследство от этого периода человеку досталось то, что: а) каждая животная клетка из ацетил-КоА синтезирует только пальмитиновую НЖК; б) биологические функции и реакции *in vivo* регулируют высокоактивные гумо-

ральные медиаторы, которые клетки синтезируют из экзогенных, эссенциальных ПНЖК [40], из компонентов рыбьего жира; в) многие травоядные животные вскармливают новорожденных плотоядной пищей — материнским молоком. Жиры молока это пальмитиновый, насыщенный, животный жир; называем мы его (без оснований) сливочным маслом. И не имея оснований, врачи рекомендуют в пищу животное пальмитиновое сливочное масло и препятствуют потреблению пациентами растительного, олеинового пальмового масла [41]. С позиций профилактики атеросклероза, атероматоза растительные масла лучше любого животного жира, в том числе и сливочного масла [42].

Отказ от поедания рыбы, алиментарный дефицит в пище эссенциальных эйкозапентаеновой и докозагексаеновой ПНЖК неотвратимо приведет к атеросклерозу; атероматоз при этом будет менее выражен [43]. Можно обоснованно полагать, что *in vivo* атеросклероз формируется в крови зависимо от дефицита в клетках ω -3 ПНЖК. Атероматоз же в интима артерий *in vivo* происходит параллельно избытку в пище травоядных животных мяса с высоким содержанием пальмитиновой НЖК, спирта ХС в пальмитиновых ЛПОНП → ЛПНП (ХС-ЛПНП).

Экзогенная гиперхолестеринемия в экспериментах С.С. Халатова и Н.Н. Аничкова — частный случай общебиологической закономерности: травоядное животное — кролик, избыток плотоядной пищи — экзогенный спирт ХС. Воспроизвести же на модели экзогенной гиперхолестеринемии атероматоз аорты у плотоядных крыс по-прежнему не получается [44]. При каждом злоупотреблении травоядным человеком (животными) плотоядной пищей формируется *locus minoris resistentia*. Пальмитиновые апоЕ/В-100 ЛПОНП очень медленно формируют лиганд; в крови ретенционно накапливаются безлигандные, пальмитиновые ЛПОНП → ЛПНП; они-то и повышают содержание ХС-ЛПНП.

Безлигандные пальмитиновые ЛПОНП → ЛПНП, которые, не поглощают клетки, эндотелий проксимального отдела артериального русла реализует биологическую реакцию трансцитоза и переносят все их в пул сбора и утилизации больших эндогенных флогогенов в интима артерий. Поскольку утилизацию пальмитиновых ЛПОНП → ЛПНП в интима осуществляют не полифункциональные оседлые макрофаги интимы, а функционально зауженные моноциты гематогенного происхождения, при реализации биологической реакции воспаления, фор-

мируется атероматоз интимы [45]. Олеиновая МЖК предотвращает действие избытка пальмитиновой НЖК, нарушение функции митохондрий при синдроме ИР. Показано также, что и С16:1 пальмитолеиновая МЖК может оказать влияние на функцию оседлых макрофагов [46].

Физико-химические свойства олеиновой МЖК, олеиновых ТГ, одноименных ЛПОНП существенно отличаются от параметров пальмитиновой НЖК, пальмитиновых ТГ и пальмитиновых ЛПОНП [47]. Этиологическими факторами атеросклероза являются: а) избыточное, афизиологичное потребление травоядным видом *Homo sapiens* плотоядной (животной) пищи и б) более низкие параметры участия С16:0 пальмитиновой НЖК во всех биохимических реакциях *in vivo*, по сравнению с высокими параметрами, которыми обладает С18:1 олеиновая МЖК.

Атероматоз — катаболизм (утилизация) *in vivo* тех ПНЖК, которые из крови не смогли поглотить клетки в составе пальмитиновых ЛПНП; это ПНЖК в неполярной форме поли-ЭХС. Сбор и утилизация ПНЖК в составе ЛПНП проходит в интима артерий; только частичный катаболизм поли-ЭХС при действии моноцитов гематогенного происхождения [48] формирует атероматозные отложения липидов (бляшки), стенозирование артерий эластического типа, с клинической картиной ИБС и ишемии мозга. Если одновременно с высоким уровнем ХС-ЛПНП в плазме крови повышено содержание ТГ, в интима артерий одновременно происходит формирование и атеротромбоза; для него характерно образование «мягких» бляшек, которые содержат много ТГ и подвержены разрыву наиболее часто.

Заключение

Мы ничего не сказали относительно таких этиологических факторов атеросклероза и атероматоза, как врожденные нарушения метаболизма, семейные формы ГЛП [49], патология изоформ апоЕ и формирование ГЛП фенотипа III [50]. При разных по этиологии нарушениях первичной структуры апобелков формируется низкая аффинность связывания ими неполярных липидов. Нарушение активности гидролаз и эстераз эфиров спиртов глицерина и холестерина (ХС), блокада переноса пальмитиновой НЖК через внутреннюю мембрану митохондрий, способствует формированию атеросклероза. И в этих неблагоприятных для метаболизма ситуациях, соблюдение оптимальной диеты является наиболее эффективным способом предотвратить осложнения атероматоза и атеросклероза.

артерий эластического типа в проксимальном отделе артериального русла, формирования АГ, остро коронарного синдрома и ишемических нарушений кровообращения мозга. В филогенезе иного нам не

дано; важно помнить — Homo sapiens в филогенезе, по натуре, является травоядным.

Конфликт интересов: не заявлен

Литература

1. Titov V.N. Phylogenetic theory of general pathology. Pathogenesis of metabolic pandemics. Diabetes. INFRA-M. M. 2014. 222 p. Russian (Титов В.Н. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез метаболических пандемий. Сахарный диабет. ИНФРА-М. М. 2014; 222 с).
2. Titov V.N. Phylogenetic theory of general pathology. Pathogenesis of diseases of civilization. Atherosclerosis. INFRA-M. M. 2014. 222 p. Russian (Титов В.Н. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез болезней цивилизации. Атеросклероз. ИНФРА-М. М. 2014. 335 с).
3. Ugolyev A.M. Trophology is a new interdisciplinary science. Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR. 1980; 1: 50 – 61. Russian (Уголев А.М. Трофология – новая междисциплинарная наука. Вестник академии наук СССР. 1980; 1: 50 – 61)
4. Getz G.S., Reardon C.A. Natural killer T cells in atherosclerosis. Nat. Rev. Cardiol. 2017; 14(5): 304 – 314.
5. Moutachakir M., Lamrani Hanchi A., et al. Immunoanalytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein. Ann. Biol. Clin. (Paris). 2017; 75(2): 225 – 229.
6. Muller S. Autophagy, autoimmunity and autoimmune diseases. Med. Sci. (Paris). 2017; 33(3): 319 – 327.
7. Power S.E., O'Connor E.M., Ross R.P., et al. Dietary glycaemic load associated with cognitive performance in elderly subjects. Eur. J. Nutr. 2015; 54(4): 557 – 568.
8. Berendsen A.M., Kang J.H., van de Rest O., Feskens E.J.M., de Groot L., Grodstein F. The dietary approaches to stop hypertension diet, cognitive function, and cognitive decline in american older women. J. Am. Med. Dir. Assoc. 2017; 18(5): 427 – 432.
9. Tkachenko E.I. Nutrition, human endoecology, health, diseases, a modern view of the problem of their interrelationships. Terapevticheskiy arkhiv. 2004; 2: 67-71. Russian (Ткаченко Е.И. Питание, эндоэкология человека, здоровье, болезни, современный взгляд на проблему их взаимосвязей. Терапевтический архив. 2004; 2: 67 – 71).
10. Samieri C., Okereke O.I., E Devore E., Grodstein F. Long-term adherence to the Mediterranean diet is associated with overall cognitive status, but not cognitive decline, in women. J. Nutr. 2013; 143(4): 493 – 499.
11. Kim J.Y., Kang S.W. Relationships between dietary Intake and cognitive function in healthy korean children and adolescents. J. Lifestyle. Med. 2017; 7(1): 10 – 17.
12. Fu Z., Wu J., Nesil T., Li M.D., et al. Long-term high-fat diet induces hippocampal microvascular insulin resistance and cognitive dysfunction. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2017; 312(2): E89 – E97.
13. Nameni G., Farhangi M.A., Hajiluan G., et al. Insulin deficiency: A possible link between obesity and cognitive function. Int. J. Dev. Neurosci. 2017; 59: 15 – 20.
14. Zhao L., Fu Z., Wu J., et al. Globular adiponectin ameliorates metabolic insulin resistance via AMPK-mediated restoration of microvascular insulin responses. J. Physiol. 2015; 593(17): 4067 – 4079.
15. Larina V.N., Bart B.Ya., Gardanova Zh.r., Runihina N.K. Changes in cognitive status in women in the postmenopausal period with arterial hypertension. Kardiologiya. 2015: 1: 33-36. Russian (Ларина В.Н., Барт Б.Я., Гарданова Ж.Р., Рунихина Н.К. Изменения когнитивного статуса у женщин в период постменопаузы при артериальной гипертензии. Кардиология. 2015: 1: 33 – 36).
16. de Boer M.P., Meijer R.I., Richter E.A., van Nieuw Amerongen G.P., Sipkema P. Globular adiponectin controls insulin-mediated vasoreactivity in muscle through AMPKα2. Vascul. Pharmacol. 2016; 78: 24 – 35.
17. Banks W.A. The source of cerebral insulin. Eur. J. Pharmacol. 2004; 490(1-3): 5 – 12.
18. Rush T.M., Kritz-Silverstein D., Laughlin G.A., Fung T.T., Barrett-Connor E., McEvoy L.K. Association between dietary sodium intake and cognitive function in older adults. J. Nutr. Health. Aging. 2017; 21(3): 276 – 283.
19. Lisitsyn D.M., Razumovsky S.D., Tishenin M.A., Titov V.N. Kinetic parameters of ozone oxidation of individual fatty acids. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2004; 138 (11): 517-519. Russian (Лисицын Д.М., Разумовский С.Д., Тишенин М.А., Титов В.Н. Кинетические параметры окисления озоном индивидуальных жирных кислот. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004; 138(11): 517 – 519).
20. Titov V.N., Emmanuel V.L. The pathogenesis of atherosclerosis is activated when the phylogenetically herbivorous animals begin to eat in excess of meat (carnivorous) food. Clinical laboratory diagnostics. 2016; 61 (9): 553. Russian (Титов В.Н., Эммануэль В.Л. Патогенез атеросклероза активирован, когда филогенетически травоядные животные начинают в избытке поедать мясную (плотоядную) пищу. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61(9): 553).
21. Shnol S.E. Physicochemical factors of biological evolution. Moscow. "Nauka". 1979. 270 p. Russian (Шноль С.Э. Физико-химические факторы биологической эволюции. Издательство «Наука». Москва. 1979. 270 с).

22. Yurko-Mauro K., Kralovec J., Bailey-Hall E., et al. Similar eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid plasma levels achieved with fish oil or krill oil in a randomized double-blind four-week bioavailability study. *Lipids. Health. Dis.* 2015; 14: 99 - 110.
23. Kimming L.M., Karalis D.G. Do omega-3 polyunsaturated Fatty acids prevent cardiovascular disease? A review of the randomized clinical trials. *Lipid. Insights.* 2013; 6: 13 - 20.
24. Siscovick D.S., Barringer T.A., Fretts A.M., et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid [fish oil] supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: a science advisory from the american heart association. *Circulation.* 2017; 135(15): e867 - e884.
25. Nakakuki M., Kawano H., Notsu T., Imada K. Eicosapentaenoic acid suppresses palmitate-induced cytokine production by modulating long-chain acyl-CoA synthetase 1 expression in human THP-1 macrophages. *Atherosclerosis.* 2013; 227(2): 289 - 296.
26. Titov V.N. Biological function of trophology (nutrition) and pathogenesis of metabolic syndrome - physiological overeating. *Phylogenetic theory of general pathology, leptin and adiponectin. Pathological physiology and experimental therapy.* 2014; 2: 68-79. Russian (Титов В.Н. Биологическая функция трофологии (питания) и патогенез метаболического синдрома – физиологического переедания. Филогенетическая теория общей патологии, лептин и адипонектин. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2014; 2: 68 – 79).
27. Agh F., Mohammadzadeh Honarvar N., Djalali M., Nematipour E., Gholamhoseini S. Omega-3 Fatty Acid Could Increase One of Myokines in Male Patients with Coronary Artery Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arch. Iran. Med.* 2017; 20(1): 28 - 33.
28. Titov V.N. Unified etiology, separate pathogenesis and the basis for the prevention of atherosclerosis and atheromatosis. Expressed differences in the transfer of fatty acids in lipoproteins in the blood of herbivores and carnivores. *Meghdunarodniy zhurnal serdca i sosudistyh zabolevaniy.* 2016; 4 (12): 26-43. Russian (Титов В.Н. Единая этиология, раздельный патогенез и основы профилактики атеросклероза и атероматоза. Выраженные различия переноса жирных кислот в липопротеинах в крови травоядных и плотоядных животных. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2016; 4(12): 26 – 43).
29. Kataoka Y., Andrews J., Puri R., et al. Lipid Lowering Therapy to Modify Plaque Microstructures. *J. Atheroscler. Thromb.* 2017; 24(4): 360 - 372.
30. Cichoń N., Lach D., Dziedzic A., et al. The inflammatory processes in atherogenesis. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2017; 42(249): 125 - 128.
31. Xue C., Gong J., Guo Y., et al. Oxygenized low density lipoprotein down-regulates the TRPV4 protein expression of macrophage through activation of peroxisome proliferator-activated receptor γ . *Minerva. Med.* 2017; 108(1): 1 - 12.
32. Singla D.K., Wang J., Singla R. Primary human monocytes differentiate into M2 macrophages and involve Notch-1 pathway. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2017; 95(3): 288 - 294.
33. Patel K., Tarkin J., Serruys PW., Tenekcioglu E., Foin N., Zhang Y.J. Invasive or non-invasive imaging for detecting high-risk coronary lesions? *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2017; 15(3): 165 - 179.
34. Jiang H., Liang C., Liu X., Jiang Q., He Z., Wu J., Pan X., Ren Y. Palmitic acid promotes endothelial progenitor cells apoptosis via p38 and JNK mitogen-activated protein kinase pathways. *Atherosclerosis.* 2010; 210(1): 71 - 77.
35. Wu D., Liu J., Pang X., Wang S., Zhao J., Zhang X., Feng L. Palmitic acid exerts pro-inflammatory effects on vascular smooth muscle cells by inducing the expression of C-reactive protein, inducible nitric oxide synthase and tumor necrosis factor- α . *Int. J. Mol. Med.* 2014; 34(6): 1706 - 1712.
36. Vladimirskaia T.E., Shved I.A., Krivorot S.G. Morphological changes and apoptosis of endothelial cells of the coronary arteries in atherosclerosis. *Kardiologiya.* 2014; 12: 44-46. Russian (Владимирская Т.Э., Швед И.А., Криворот С.Г. Морфологические изменения и апоптоз эндотелиальных клеток коронарных артерий при атеросклерозе. Кардиология. 2014; 12: 44 – 46).
37. Oliveira-Santos M., Castelo-Branco M., Silva R., et al. Atherosclerotic plaque metabolism in high cardiovascular risk subjects - A subclinical atherosclerosis imaging study with 18F-NaF PET-CT. *Atherosclerosis.* 2017; 260: 41 - 46.
38. Tian D., Qiu Y., Zhan Y., et al. Overexpression of steroidogenic acute regulatory protein in rat aortic endothelial cells attenuates palmitic acid-induced inflammation and reduction in nitric oxide bioavailability. *Cardiovasc. Diabetol.* 2012; 11: 144 - 150.
39. Handelsman Y., Shapiro M.D. Triglycerides, atherosclerosis, and cardiovascular outcome studies: focus on omega-3 fatty acids. *Endocr. Pract.* 2017; 23(1): 100 - 112.
40. Ishida T., Naoe S., Nakakuki M., et al. Eicosapentaenoic acid prevents saturated fatty acid-induced vascular endothelial dysfunction: involvement of long-chain acyl-CoA synthetase. *J. Atheroscler. Thromb.* 2015; 22(11): 1172 - 1185.
41. Marangoni F., Galli C., Ghiselli A., et al. Palm oil and human health. Meeting report of NFI: Nutrition Foundation of Italy symposium. *Int. J. Food. Sci. Nutr.* 2017; 31: 1 - 13.
42. Yoo R.J., Kim M.H., Woo S.K., et al. Monitoring of macrophage accumulation in statin-treated atherosclerotic mouse model using sodium iodide symporter imaging system. *Nucl. Med. Biol.* 2017; 48: 45 - 51.

43. Poledne R., Jurčiková-Novotná L. Experimental models of hyperlipoproteinemia and atherosclerosis. *Physiol Res.* 2017; 66(Supplementum 1): S69 - S75.
44. Titov V.N., Kotlovsky M.Yu., Yakimenko A.V., et al. Model of exogenous hypercholesterolemia in rats and fatty acids of blood plasma; Specific features of lipoproteins, statins and ω -3 polyenoic acids. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2017; 61 (1): 28-36. Russian (Титов В.Н., Котловский М.Ю., Якименко А.В., и др. Модель экзогенной гиперхолестеринемии у крыс и жирные кислоты плазмы крови; видовые особенности липопротеинов, статины и ω -3 полиеновые кислоты. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2017; 61(1): 28 - 36).
45. Harder-Lauridsen N.M., Rosenberg A., Benatti F.B., et al. Ramadan model of intermittent fasting for 28 d had no major effect on body composition, glucose metabolism, or cognitive functions in healthy lean men. *Nutrition.* 2017; 37: 92 - 103.
46. Kruth H.S. Fluid-phase pinocytosis of LDL by macrophages: a novel target to reduce macrophage cholesterol accumulation in atherosclerotic lesions. *Curr. Pharm. Des.* 2013; 19(33): 5865 - 5872.
47. Boren J., Williams K.J. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity. *Curr. Opin. Lipidol.* 2016; 27(5): 473 - 483.
48. Anzinger J.J., Chang J., Xu Q., et al. Native low-density lipoprotein uptake by macrophage colony-stimulating factor-differentiated human macrophages is mediated by macropinocytosis and micropinocytosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010; 30(10): 2022 - 2031.
49. Rozhkova T.A., Malyshev P.P., Zubareva M.Yu., et al. Family hypercholesterolemia and earlier development of coronary artery atherosclerosis in the patient is 34 years old. *Kardiologiya.* 2015; 3: 115-120. Russian (Рожкова Т.А., Малышев П.П., Зубарева М.Ю., Кошечкин В.А., Кухарчук В.В. Семейная гиперхолестеринемия и раннее развитие атеросклероза коронарных артерий у пациентки 34 лет. *Кардиология.* 2015; 3: 115 - 120).
50. Meyrelles S.S., Peotta V.A., Pereira T.M., Vasquez E.C. Endothelial dysfunction in the apolipoprotein E-deficient mouse: insights into the influence of diet, gender and aging. *Lipids. Health. Dis.* 2011; 10: 211 - 217.



Итоги Европейского конгресса кардиологов 2017

Очередной ежегодный конгресс Европейского общества кардиологов прошел 26–30 августа 2017 года в Барселоне (Испания). Конгресс Европейского общества кардиологов входит в первую тройку значимых и наиболее посещаемых кардиологических международных научных мероприятий. В работе Конгресса принимали участие более 30 тысяч делегатов из 140 стран и 5 континентов мира.

Научная программа конгресса Европейского общества кардиологов была обширной, включала более 500 симпозиумов и сессий с участием как признанных международных экспертов, так и клиницистов, молодых ученых из разных государств. Европейский конгресс освещал 163 темы по кардиологии и сопутствующим состояниям, которые были объединены по 9 основным направлениям (фундаментальная наука, артериальная гипертензия, заболевания сердечных клапанов, аритмии сердца/имплантируемые устройства, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, профилактика/реабилитация, сосудистая хирургия, кардиовизуализация), которые проходили в тематических «Деревнях» (Villages).

Наиболее посещаемыми научными заседаниями конгресса Европейского общества кардиологов являются сессии Hot Line, которые традиционно проходят в основном зале конгресса (Зал Барселона). В этом году состоялись 4 сессии Hot Line: Late-Breaking Clinical Trials и 2 сессии Hot Line: Late-Breaking Registry Results, на которых представлялись результаты новых крупных исследований по различным направлениям кардиологии. В формате «Встреча с Триалистами» (ведущие исполнители крупных исследований) были обсуждены результаты 10 крупных многоцентровых проектов.

В рамках научной программы впервые были представлены два новых формата: «Совет экспертов» и «Большие дебаты».

«Совет экспертов» — образовательные сессии по актуальным клиническим вопросам с лекциями международно-признанных экспертов:

- Эндокардит — роль визуализации;
 - Кардиомиопатии и внезапная сердечная смерть;
 - Обновления по кардиогенному шоку;
 - Проблемы, связанные с лечением статинами;
 - Лечение осложнений при оказании неотложной кардиологической помощи;
 - Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более чем одну проблему: как лечить сопутствующие заболевания?
 - Необычная коронарная патология: что делать?
 - Интерпретация изображений с помощью мастеров компьютерной томографии;
 - Оптимизация ресинхронизирующей терапии сердца;
 - Оптимальная вторичная профилактика после острых коронарных синдромов;
 - Как организовать реабилитацию после коронарных вмешательств?
 - Оценка функции левого желудочка в клинической практике;
 - Артериальная гипертензия за 90 минут;
 - Риск и лечение хронической сердечной недостаточности при беременности;
 - Как интерпретировать лабораторные тесты при острой сердечной недостаточности?
 - Тромбоз вен: таблетки или реканализация?
 - Септальная абляция при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии;
- В формате «Большие дебаты» были представлены следующие темы для широкой дискуссии:
- Окклюзия левого предсердия;
 - Полезны ли вазодилататоры при лечении острой сердечной недостаточности?
 - Нужны ли ингибиторы PCSK9 при лечении пациентов, перенесших инфаркт миокарда?

- Жизнеспособность в принятии клинических решений;

- Целевое артериальное давление: 120 мм рт. ст. — слишком низко?

- Воспаление и сердечно-сосудистые заболевания;

- Вторичная митральная регургитация требует инвазивного лечения для улучшения исходов;

- Аспирин для жизни.

В этом году в научной программе было представлено большое количество совместных симпозиумов. Так, были проведены 38 совместных симпозиумов с международными и национальными обществами стран Северной, Южной Африки, Азии, а также Европейскими обществами других профилей. Всемирно известные кардиологические журналы (Circulation, The Lancet, The Journal of the American Medical Association, European Heart Journal) организовали 8 симпозиумов.

В 2017 году также были организованы совместные симпозиумы с национальными обществами кардиологов — членами Европейского общества кардиологов. Симпозиумы проводились по определенным научным темам. Отрадно, что в данном формате был представлен и российский симпозиум, организованный Российским кардиологическим обществом по теме «Абляция при фибрилляции предсердий — „Большая картина“». В заседании приняли участие:

- ♦ академик Российской академии наук Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург);
- ♦ член-корреспондент Российской академии наук С.Т. Мацкеплишвили (Москва);
- ♦ профессор Д.В. Дупляков (Самара);
- ♦ профессор Е.И. Баранова (Санкт-Петербург);
- ♦ доктор медицинских наук Е.Н. Михайлов (Санкт-Петербург);
- ♦ профессор А.В. Ардашев (Москва);
- ♦ профессор А.Б. Романов (Новосибирск).

Сопредседателями симпозиума явились академики Российской академии наук Е.В. Шляхто и А.Ш. Ревшвили.

В научную программу были включены 26 сателлитных симпозиумов с участием международных производителей лекарственных средств и медицинского оборудования.

Стендовые доклады являются важной составной частью научной программы. Они проводились по 9 направлениям в двух форматах: традиционные постерные сессии и электронные постеры. Примечательно, что в работе постерной сессии рос-

сийские ученые также приняли активное участие. Так, в программу постерных сессий были включены свыше 60 работ из России. Молодой российский кардиолог Анжела Соловьева (Российский университет дружбы народов, Москва) получила диплом за лучший постер на конгрессе Европейского общества кардиологов в разделе «Сердечная недостаточность».

В сборник научных трудов вошли более 10 тысяч тезисов, часть которых была отобрана для устных докладов.

Согласно сложившейся традиции на конгрессе были представлены обновленные клинические рекомендации:

- ♦ Лечение инфаркта миокарда у пациентов со стойким подъемом сегмента ST (Европейское общество кардиологов)

- ♦ Диагностика и лечение заболеваний периферических артерий (Европейское общество кардиологов и Европейское общество сосудистой хирургии)

- ♦ Лечение заболеваний клапанов сердца (Европейское общество кардиологов и Европейская ассоциация кардиоторакальной хирургии)

- ♦ Фокусные обновления рекомендаций по двойной антитромбоцитарной терапии ишемической болезни сердца (Европейское общество кардиологов и Европейская ассоциация кардиоторакальной хирургии)

На выставке с участием производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования были представлены новые достижения в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Конгресс Европейского общества кардиологов прошел аккредитацию European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) и получил 26 кредитных часов.

Более подробная информация о конгрессе Европейского общества кардиологов представлена на его официальном сайте www.escardio.org.

Обзор новых европейских клинических рекомендаций и результатов крупных международных исследований, представленных на конгрессе Европейского общества кардиологов будут опубликованы на официальном сайте Фонда Кардиопрогресс www.cardioproggress.ru.

Следующий конгресс Европейского общества кардиологов запланирован к проведению в Мюнхене (Германия) 25–29 августа 2018 года.



Инструкция для авторов «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

Требования при подаче статей для публикации

Требования при подаче статей для публикации в «Международном журнале сердца и сосудистых заболеваний» основаны на «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE); они доступны для ознакомления на веб-сайте www.ICMJE.org.

Эти требования определяют основу отношений между редакторами «Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний», далее называемые «Редакция», и автором (ами), который (е) представляет (ют) рукописи к публикации, далее называемый (ые) «Автор (ы)».

«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» публикует рецензируемые статьи по всем аспектам сердечно-сосудистых заболеваний, в т.ч. оригинальные клинические исследования, экспериментальные работы с клинической значимостью, обзорные статьи по современным проблемам кардиологии, отчеты о конгрессах, конференциях и симпозиумах, а также описания клинических случаев. Журнал издается 4 раза в год (каждые 3 месяца).

Журнал придерживается политики открытого доступа: все материалы бесплатные для читателей и организаций. Пользователи могут читать, скачивать, копировать, передавать, распечатывать, изучать, ссылаться на полнотекстовые версии статей в журнале без запроса на разрешение от издательства или автора. Такая политика

соответствует принципам Будапештской Инициативы по Открытому Доступу (*Budapest Open Access Initiative; BOAI*).

1. Правила подачи/издательская политика

1.1. Статьи следует направлять в электронном виде в Редакцию по e-mail: submissions.ihvdj@gmail.com. Номер телефона редакции: +7 (965) 236-16-00.

1.2. Рукописи принимаются на рассмотрение лишь при условии, что они не подавались в другие издания, не размещались в Интернете и не были опубликованы ранее.

1.3. Автор (ы), направляя рукопись в Редакцию, поручает (ют) Редакции опубликовать ее в издании. Редакция при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным или текстовым материалом, в т.ч. рекламного характера, и разрешать это делать третьим лицам.

1.4. Автор (ы), направляя рукопись в Редакцию, соглашается (ются) с тем, что Редакция переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала), в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.; в т.ч. на ее полное или частичное воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала с рукописью Автора (ов)

в целях ее полного или частичного распространения; на переработку; на доведение до всеобщего сведения.

1.5. Указанные в п.п. 1.3. и 1.4. права Автор (ы) передает (ют) Редакции без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

1.6. Редакция вправе переуступить полученные от Автора (ов) права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.

1.7. Автор (ы) гарантирует (ют) наличие у него/нее (них) исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения этой гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор (ы) самостоятельно и за свой счет обязуется (ются) урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение авторских гарантий.

1.8. За Автором (ами) сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в т.ч. научных, преподавательских целях, а также опубликования в иных изданиях фрагментов с ссылкой на основную публикацию.

1.9. Права на рукопись считаются переданными Автором (ами) Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором указанная выше рукопись будет опубликована.

1.10. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

1.11. В случае публикации рукописи в журнале Редакция обязуется в качестве вознаграждения предоставить каждому Автору один экземпляр журнала, в котором опубликована его рукопись. Для этого при направлении рукописи в редакцию в конце рукописи должны быть указаны почтовые адреса Автора (ов) с индексом для доставки экземпляров журнала.

1.12. Редакция направляет материалы рукописи экспертам по обсуждаемой в ней теме для независимой экспертизы (рецензирования). Рецензирование рукописей предполагает принцип «двойного слепого рецензирования»: Автор (ы) не знает (ют), кто рецензент, а рецензент не знает, кто Автор (ы), включая место его/ее (их) работы или учреждения, откуда выходит рукопись. Заключение и рекомендации рецензента направляются автору (ам) для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа Автора (ов) на запрос Редакции, редколлегия может по своему усмотрению проводить независимое научное редактирование и вно-

сить правки в рукопись или отказать в публикации. Цель научного редактирования, сокращения и исправления рукописи, изменения дизайна графиков, рисунков и таблиц – приведение материала в соответствие со стандартами журнала.

1.13. Редакция не несет ответственность за достоверность информации, представленной в рукописи Автором (ами).

1.14. Желательно соответствие представленной рукописи руководящим принципам, разработанным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE) в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование биомедицинских публикаций». Необходимую информацию можно найти на сайте «Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний» www.cardioproggress.ru, в разделе «Для авторов».

1.15. Следование стандартам, изложенным в этом документе, приведет к более быстрому рассмотрению, рецензированию, редактированию и публикации рукописей. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются Редакцией журнала к рассмотрению.

2. Общие рекомендации для представления оригинальных научных работ

2.1. Желательно соответствие представленных результатов клинических исследований «Единым стандартам представления результатов испытаний» (*Consolidated Standards of Reporting Trials – CONSORT*), разработанным группой ученых и редакторов. Со всей необходимой информацией можно ознакомиться на веб-сайте CONSORT: www.consort-statement.org

2.2. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman размером 12 пунктов с двойным межстрочным интервалом; ширина полей 2 см слева, справа, сверху и снизу. Объем оригинальной статьи с учетом списка литературы, графиков, рисунков и таблиц не должен превышать 12 стандартных машинописных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы); описания клинического случая (заметок из практики) – 6 страниц; обзоров и лекций – 25 страниц.

2.3. Рукопись должна быть организована следующим образом: (1) титульный лист; (2) структурированное резюме и ключевые слова; (3) если возможно – перечень сокращений; (4) текст; (5) благодарности (если применимо); (6) список литературы; (7) названия и легенды (там, где необходимо) рисунков, таблиц, схем, фотокопий в порядке их представления в рукописи; (8) рисунки, таблицы, схемы, фотокопии – на отдельных страницах в поряд-

ке представления в рукописи. Нумерация страниц должна начинаться с титульного листа.

2.4. При использовании рисунков, таблиц, схем, фотокопий, представленных в опубликованных ранее материалах, необходимы ссылки на авторов и источники публикации. В ответственность Автора (ов) входит определить необходимость разрешения для копирования материала, а также получение соответствующего разрешения.

2.5. Рукописи, основанные на описании оригинальных исследований, должны содержать следующие разделы: Введение (отражающее актуальность проблемы и цель исследования); Материал и методы; Результаты исследования; Обсуждение полученных результатов и Заключение. Изложение должно быть ясным, лаконичным и не содержать повторов.

3. Публикация результатов неконтролируемых исследований

3.1. Неконтролируемым исследованием следует считать такое исследование, в котором отсутствует группа контроля.

3.2. Статьи, посвященные неконтролируемым исследованиям, будут приниматься к печати в рубрике «Практический опыт» только при условии обязательного отражения неконтролируемого дизайна (как ограничения исследования) в разделах Материал и методы и Обсуждение; раздел Заключение не должен преувеличивать значимость полученных результатов.

4. Этические аспекты

4.1. Исследования должны проводиться в соответствии с руководящими принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменное информированное согласие на участие в нем. Автор (ы) должен (ы) предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе Материал и методы, и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические методы, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе Материал и методы.

4.2. Пациенты имеют право на неприкосновенность частной жизни и защиту (конфиденциальность) персональной информации. Поэтому информация, включающая изображения, имена, инициалы пациентов или номера медицинских документов, не должна быть представлена в материалах исследования. Если данная информация имеет значение для научных целей, необходимо получить письменное информированное согласие пациента (или

родителя, опекуна, ближайших родственников, где применимо) на ее опубликование в печатном и электронном виде. При необходимости письменное согласие по запросу должно быть предоставлено в Редакцию.

4.3. Исследования на животных должны соответствовать «Правилам лабораторной практики» (Good Laboratory Practice), утвержденным «Международным рекомендациям по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», и принятым Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS) в 1985 г.

5. Авторство

5.1. Каждый автор должен внести значимый вклад в представленную для опубликования работу.

5.2. Если в авторском списке рукописи представлены более 4 авторов, желательно указание вклада в данную рукопись каждого автора в сопроводительном письме. Если авторство приписывается группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов. Для экономии места члены группы исследователей могут быть перечислены отдельным списком в конце статьи. Участие авторов в работе, представленной в рукописи, может быть следующее: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; 3) окончательное утверждение на представление рукописи. Участие только в сборе данных не оправдывает авторство; по этому поводу может быть сделано соответствующее уведомление в разделе Благодарности. Рукописи должны быть представлены с сопроводительным письмом, содержащим информацию о том, что: 1) документ не находится на рассмотрении в другом месте; 2) статья не была ранее опубликована; 3) все авторы читали и одобрили рукопись; 4) документ содержит полное раскрытие конфликта интересов, 5) автор (ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. В сопроводительном письме также должен быть указан автор, ответственный за переписку.

6. Конфликт интересов / финансирование

6.1. Желательно раскрытие авторами (в виде сопроводительного письма или на титульном листе) возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в статье материалом. Все источники финансирования работы желательно перечислить в сноске на титульном листе, как и места работы всех авторов (в т. ч. корпоративные).

7. Содержание рукописи

7.1. Титульный лист

7.1.1. Включает название (заглавными буквами), инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, город, страна, почтовый адрес с индексом.

7.1.2. Краткое название статьи (не более 45 символов) для размещения на колонтитулах.

7.1.3. Сведения об авторах, включая их имена полностью (фамилия, имя, отчество; ученые степени и звания, должности по основному месту работы и совместительству, в т. ч. корпоративные).

7.1.4. Под заголовком «Автор, ответственный за переписку» дать полное имя, полный почтовый адрес, e-mail; номер телефона автора, с которым будет осуществляться связь.

7.1.5. Рукопись (или сопроводительное письмо) должна быть подписана всеми авторами.

7.1.6. Желательно также представить информацию о грантах, контрактах и других формах финансовой поддержки; заявление о конфликте интересов.

7.2. Резюме

7.2.1. К рукописи необходимо приложить резюме (объем не более 300 слов). Резюме должно содержать полное название статьи, фамилии и инициалы авторов, название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, и его (их) полный адрес. В заголовке резюме необходимо указывать международное название лекарственных средств.

7.2.2. Текст резюме оригинальных работ необходимо структурировать с указанием подзаголовков: Цель, Материал и методы, Основные результаты, Заключение. В резюме обзора достаточно отразить основные идеи. Все данные, представленные в резюме, должны отражаться в рукописи.

7.2.3. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов или словосочетаний.

7.2.4. Редакция будет благодарна авторам за предоставление помимо обязательного резюме на русском языке, также и английского его перевода.

7.3. Список выбранных сокращений и их определения

7.3.1. Для экономии места в журнале во всей рукописи могут быть использованы до 10 сокращений общих терминов (например, ЭКГ, ЧКВ, АКШ) или названий (GUSTO, SOLVD, TIMI). На отдельной странице, следующей за структурированным рефератом, приводится список выбранных сокращений и их определения (например,

АКШ – аортокоронарное шунтирование). Специальные термины следует приводить в русском переводе (по возможности) и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Строго не рекомендуется применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.

7.4. Текст

7.4.1. Текст рукописи оригинальных работ должен быть структурирован на Введение, Материал и методы, Результаты, Обсуждение и Заключение.

7.4.2. Текст рукописи описания клинического случая, обзоров и лекций может быть не структурирован, но желательно включать разделы (тексты) Обсуждение и Заключение (Выводы, Рекомендации).

7.4.3. В заголовке работы необходимо указывать международное название лекарственных средств. Исключения составляют случаи, когда использование торговых названий обосновано по существу (например, при публикации результатов исследований био- или терапевтической эквивалентности препаратов). В тексте можно использовать торговое название, но не более 1 раза на стандартную страницу (1800 знаков с пробелами).

7.4.4. Необходимо использовать заголовки и подзаголовки в разделах Методы, Результаты и Обсуждение. Каждая ссылка, рисунок и таблица должны быть пронумерованы и указаны в тексте в порядке упоминания.

7.4.5. Все единицы измерения в рукописи должны быть представлены в системе СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов.

7.4.6. Каждый рисунок, схема, таблица, фотоиллюстрация, ссылка на литературу, источник должны быть указаны в тексте в порядке упоминания.

7.4.7. Ссылки в тексте обозначать (представлять) арабскими цифрами в квадратных скобках.

7.5. Статистика

7.5.1. Все публикуемые материалы могут быть рассмотрены на соответствие и точность статистических методов и статистическую интерпретацию результатов. В разделе Методы должен присутствовать подраздел подробного описания статистических методов, включая конкретные методы, используемые для обобщения данных; методов, используемых для проверки гипотез (если таковые имеются), и уровень значимости для проверки гипотез. При использовании более сложных статистических методов (помимо t-теста, хи-квадрата, простой линейной регрессии) должен быть указан статистический пакет, применявшийся при обработке результатов, и номер его версии.

7.6. Благодарности

7.6.1. Раздел «Благодарности» или «Приложение» должен содержать не более 100 слов.

7.7. Ссылки

7.7.1. Список литературы должен быть напечатан через двойной интервал на отдельном листе, каждый источник – с новой строки под порядковым номером. Список литературы необходимо составлять в порядке цитирования авторов. Используйте Index Medicus для поиска сокращений названий журналов.

7.7.2. Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

7.7.3. В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы, тезисы, опубликованные более двух лет назад, а также материалы, наличие которых невозможно проверить (материалы локальных конференций и т.п.). Обозначить принадлежность материала к тезисам в скобках – (тезисы).

7.7.4. Желательно ссылаться на печатные источники в периодических изданиях, входящих в Перечень журналов, рекомендуемых ВАК.

7.7.5. С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация источников, представленные на других языках с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи – смысловая транслитерация (перевод). При наличии оригинальной транслитерации указанного источника используется последняя. Редакция будет признательна авторам за предоставление транслитерированного варианта списка литературы. Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов: <http://translit.ru>.

7.7.6. За правильность приведенных в списке литературы источников ответственность несут авторы.

7.7.7. Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation – NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для её баз данных (Library's MEDLINE / PubMed database) и обновленному в 2009 г. В отношении информации по рекомендуемым форматам разнообразных типов ссылок авторам следует проконсультироваться на сайте NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Ниже приведены примеры оформления ссылок в соответствии с рекомендациями NLM.

Периодические издания

Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications

for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulations and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285 (18): 2370–5.

Источники на других языках с транслитерацией:

Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, et al. Analysis of heart rate variability using different ECG systems (guidelines). Vestnik aritmologii. 2002;24:65–86. Russian (Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и соавт. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии. 2002;24:65–86).

Сначала пишутся фамилии авторов, затем следуют инициалы. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

Обратите, пожалуйста, внимание на пунктуацию ссылок. Между названием журнала и годом его выпуска ставится точка и пробел, после года выпуска следует без пробела точка с запятой, том (номер), двоеточие, страницы. Нет никаких обозначений «том», «№», «страницы». Ссылки на российские периодические источники литературы часто не имеют тома или сквозной нумерации страниц в течение года. В этом случае в скобках следует указывать номер выпуска.

Если авторов более 4, можно указать первых 3 авторов и написать «et al.» или «и др.». Если авторов 4 и менее, надо указывать всех авторов.

Главы в книге

Swanton RH, Banerjee S. Cardiac Failure. In: Swanton RH, Banerjee S, eds. Swanton's Cardiology: A concise guide to clinical practice Sixth Edition. Oxford: Blackwell Publishing; 2008. pp. 255–309.

Источники на других языках с транслитерацией:

Belenkov YuN. Cardiomyopathies. In.: Chazov EI, Belenkov YuN, eds. Rationale for drug therapy of cardiovascular diseases: A guide for medical practitioners. Moscow: Litterra Publishers; 2006. pp. 431–452. Russian (Беленков Ю.Н. Кардиомиопатии. В кн.: Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., редакторы. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2006. с. 431–452).

В ссылке на главу в книге сначала следует указывать авторов соответствующей главы, затем название главы. Далее следует указать «В кн.:

относящиеся к соответствующей главе. Обратите внимание на пунктуацию. Нет никаких кавычек. В российских источниках города издания Москва и Санкт-Петербург могут обозначаться коротко буквами М и СПб, соответственно.

Книга

Источники на других языках с транслитерацией:

Shlyakhto EV, Konradi AO, Tsyrlin VA. The autonomic nervous system and hypertension. SPb.: Meditsinskoe izdatel'stvo; 2008. Russian (Шляхто Е.В., Конради А.О., Цырлин В.А. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство; 2008).

Веб-сайты

Веб-сайты должны быть перечислены в списке литературы, но не в тексте. Ссылки на веб-сайты следует использовать только тогда, когда оригинальный текст недоступен. Ссылки должны быть оформлены следующим образом:

WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). www.who.int/csr/sars/en/index.html. Дата последнего обновления: June 1 2010. Дата последнего доступа: June 10 2010.

7.8. Графики, схемы, рисунки

7.8.1. Графики, схемы и рисунки принимаются в электронном варианте в форматах «MS Excel», «Adobe Illustrator», «Corel Draw» или «MS PowerPoint». Графики, схемы и рисунки должны быть размещены на отдельных страницах, пронумерованы в порядке упоминания в тексте, иметь название и при необходимости примечания. Они не должны повторять содержание таблиц. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заливок). В случае сравнения диаграмм следует указывать достоверность различий. Не разрешается использовать 3-D модели для гистограммы. В тексте статьи следует обозначать места для желательного размещения графиков, схем и рисунков.

7.8.2. Фотографии должны быть в электронном виде с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм). Место обрезки на микрофотографии должно показывать только основные поля. Необходимо указать особенности стрелками. Все символы, стрелки и надписи на полутоновых иллюстрациях должны контрастировать с фоном.

7.8.3. Надписи на рисунках и фотографиях должны быть достаточного размера, чтобы быть разборчивыми после сжатия для публикации. Оптимальный размер 12 пунктов.

7.8.4. Все используемые сокращения должны быть определены или после их первого упоминания в легенде, или в алфавитном порядке в конце каждой легенды. Все используемые символы (стрелки, окружности и т. п.) должны быть объяснены.

7.8.5. Если используются данные, публиковавшиеся ранее, желательно указание на письменное разрешение от издателя.

7.9. Таблицы

7.9.1. Таблицы должны быть напечатаны через двойной интервал, иметь номер, соответствующий порядку упоминания в тексте, и название. Таблицы должны быть построены сжато, наглядно, иметь заголовки колонок и строк, строго соответствующие их содержанию. Данные, представленные в таблицах, не должны дублироваться в тексте или рисунке. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. При необходимости приводят пояснительные примечания ниже таблицы.

7.9.2. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, ‡, §, ||, ¶, #, **, † † и т. д.

7.9.3. Если используются таблицы, публиковавшиеся ранее, желательно* указание на письменное разрешение от издателя.

ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»
знание, наблюдение, движение



Основными видами деятельности Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс» являются:

- научно-образовательная
- учебно-методическая
- научно-исследовательская
- международное сотрудничество
- редакционно-издательская
- организаторская

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioproggress.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия