

Ю.П. Никитин, ... Связь семейного анамнеза и ИБС в популяции г. Новосибирска...

## Связь семейного анамнеза и ишемической болезни сердца в популяции города Новосибирска (программа ВОЗ MONICA)

Ю.П. НИКИТИН, М.И. Воевода, В.Н. Максимов, О.В. Лисиченко, С.К. Малютина, В.В. Гафаров

Государственное учреждение Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН.  
Новосибирск, Россия

## Family history and coronary heart disease in Novosibirsk City population (Program WHO-MONICA)

Yu.P. Nikitin, M.I. Voevoda, V.N. Maksimov, O.V. Lisichenko, S.K. Malyutina, V.V. Gafarov

State Research Institute of Internal Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science.  
Novosibirsk, Russia

**Цель.** Изучить связь семейного анамнеза с определенной ишемической болезнью сердца (ОИБС) в популяции 25-64-летних жителей г. Новосибирска по данным одномоментных эпидемиологических исследований.

**Материал и методы.** В рамках программы ВОЗ MONICA обследованы 7111 мужчин и 5523 женщины из неорганизованной популяции г.Новосибирска. Для выявления факторов, независимо влияющих на риск развития ОИБС, проведен множественный пошаговый логистический регрессионный анализ.

**Результаты.** Распространенность наследственной отягощенности (НО) по ИБС у мужчин – 26,8%, у женщин – 37,7%. Независимые факторы, статистически значимо повышающие риск иметь ОИБС у мужчин: увеличение возраста (OR=1,10), индекса атерогенности (ИА) (OR=1,10), индекса массы тела (OR=1,04), артериальная гипертензия (АГ) (OR=1,63), НО по ИБС (OR=1,71), АГ у сестер (OR=1,63), АГ у родителей (OR=1,41). У женщин: увеличение возраста (OR=1,06), ИА (OR=1,13), АГ (OR=2,0), смерть матери от сердечного приступа (OR=2,28), перемежающаяся хромота у отца (OR=4,13), сахарный диабет у родителей (OR=1,59).

**Заключение.** НО по ИБС в популяции является независимым фактором риска развития ИБС и, благодаря значительной распространенности и простоте определения, может использоваться как один из критериев для формирования групп повышенного риска с целью проведения первичной профилактики.

**Ключевые слова:** эпидемиология, ишемическая болезнь сердца, семейный анамнез, популяционные исследования.

**Aim.** To study the association between family history and verified coronary heart disease (vCHD) in 25-64-year-old population of Novosibirsk City (data from cross-sectional epidemiological studies).

**Material and methods.** As a part of the program WHO-MONICA, 7111 males and 5523 females from the non-organized population of Novosibirsk City were examined. To identify independent risk factors for CHD, stepwise multiple logistic regression analysis was performed.

**Results.** Prevalence of CHD in FH was 26.8% in males, and 37.7% in females. Independent factors, significantly increasing vCHD risk in males, were: advanced age (OR=1.10), atherogenicity index (AI) (OR=1.10), body mass index (OR=1.04), arterial hypertension (AH) (OR=1.63), CHD in FH (OR=1.71), AH in sisters (OR=1.63), AH in parents (OR=1.41); and in females: advanced age (OR=1.06), AI (OR=1.13), AH (OR=2.0), mother's death from myocardial infarction (OR=2.28), father's intermittent claudication (OR=4.13), diabetes mellitus in parents (OR=1.59).

**Conclusion.** CHD in FH is an independent population risk factor for CHD. Due to its high prevalence and simple assessment, it can be used for identifying high-risk groups in need for primary prevention.

**Key words:** Epidemiology, coronary heart disease, family history, population studies.

© Коллектив авторов, 2005  
e-mail: medik@mezon.nsk.su

## Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остается одной из основных причин инвалидности и смертности среди трудоспособной части населения России [1]. В г. Новосибирске распространенность ИБС высока [2]; проблема совершенствования программ первичной профилактики ИБС до сих пор актуальна [1, 3]. Продолжается поиск адекватных критериев отбора групп повышенного риска для раннего и интенсивного вмешательства, без чего стоимость предложенных программ остается весьма значительной [4]. Использование семейного анамнеза (СА) в качестве одного из основных критериев при формировании групп риска ИБС для проведения первичной профилактики сделало бы эти программы экономически более эффективными [5, 6]. Однако связь СА с ИБС существенно отличается в разных популяциях [7-11].

Цель настоящей работы — изучение связи СА с определенной ИБС (ОИБС) в популяции 25-64-летних жителей Сибири по результатам эпидемиологических исследований.

## Материал и методы

Клинико-эпидемиологический материал для исследования набран в несколько этапов. В 1983-1984 гг по Всесоюзной кооперативной программе «Эпидемиология ИБС и атеросклероза в различных регионах страны» был обследован 1581 мужчина в возрасте 25-64 лет. В 1985-1995 гг проведено три скрининга по международной программе ВОЗ MONICA (Monitoring trends and determinants in Cardiovascular disease) — изучение тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и определяющих их факторов, в рамках которой были обследованы 5530 мужчин и 5523 женщины в возрасте 25-64 лет. Поскольку принципиальные подходы по формированию репрезентативных выборок и методы исследований по обеим программам были практически идентичными, а данные предварительных расчетов совпадали — стало возможным объединить полученный материал для анализа. Общая численность всех обследованных выборок приведена в таблице 1.

Для проведения скринингов на основе избирательных списков районных Советов с помощью таблиц случайных чисел были сформированы репрезентативные выборки для каждого района города, включенного в исследование.

При обследовании использовались стандартные методы, принятые в эпидемиологии ССЗ: опрос по анкете Rose GA. на выявление стенокардии напряжения, сбор СА, анкетирование о курении, двукратное измерение артериального давления (АД), антропометрия, исследование липидного профиля крови, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в покое в 12 стандартных отведениях с последующей оценкой двумя независимыми специалистами по кодированию согласно Миннесотскому коду.

Критериями для классификации форм ИБС служили следующие:

**Таблица 1**

Сроки обследования и размеры репрезентативных выборок неорганизованного населения г. Новосибирска

Периоды обследования	Мужчины	Женщины
1983-1984 гг.	1581	-
1985-1986 гг.	2204	2240
1988-1989 гг.	1721	1666
1994-1995 гг.	1605	1667
1983-1995 гг.	7111	5573
Всего	12684 человека	

### ОИБС

- определенный инфаркт миокарда (ОИМ) (М.К. 1-1 - 1-2-7);
- стенокардия напряжения по стандартному опроснику ВОЗ;
- безболевая форма ИБС, отличная от ОИМ и стенокардии напряжения (М.К. 4-1, 4-2, 5-1, 5-2 при отсутствии 3-1, 3-3).

### возможная ИБС (ВИБС)

- возможный ИМ (ВИМ) (М.К. 1-2-8 - 1-3);
- возможная ишемия (М.К. 4-3, 5-3);
- аритмическая форма ИБС (М.К. 6-1, 6-2, 7-1, 8-3 при отсутствии порока сердца и тиреотоксикоза для кода 8-3);
- ишемия в сочетании с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) (М.К. 4-1, 4-2, 5-1, 5-2 в присутствии 3-1, 3-3).

Наследственность обследуемого считали отягощенной по ИБС, если имели место указания хотя бы на один признак из перечисленных выше — ИМ у одного из родителей (ИМРОД); смерть от сердечного приступа (СП) отца или матери; СП (стенокардия) у одного из следующих родственников — отца, матери, родных брата, сестры или детей.

Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере в программе «SPSS». Выполнялись, как унивариантный логистический регрессионный анализ связи между наличием ИБС в момент исследования и следующими факторами: СА, отягощенный по ССЗ, систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД), общий холестерин (ОХС) плазмы, уровень триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), индекс атерогенности (ИА), индекс массы тела (ИМТ), факт курения, количество сигарет в день, образование, так и пошаговый логистический регрессионный анализ для выделения факторов, независимо связанных с наличием ИБС в момент исследования.

## Результаты и обсуждение

Распространенность наследственной отягощенности (НО) по ИБС у мужчин — 26,8%, у женщин — 37,7%. На первом этапе был проведен унивариантный анализ. Перечень пока-

зателей НО по ССЗ, статистически значимо повышающих риск наличия ИБС, по данным одномоментного обследования меняется от одной возрастной группы мужчин к другой. Если в 25-34 года это были артериальная гипертензия (АГ) у родителей (АГРОД), ИМРОД, смерть отца от инсульта (МИ), МИ отца, СП у братьев, то в 35-44 года ими стали СП у матери и СП у детей, а в следующей декаде – смерть отца от СП, АГ у братьев. В последней возрастной группе этот список расширяется до 12 факторов. В числе возможных объяснений такого распределения показателей по возрастным группам может быть названа патогенетическая разнородность симптоматики, удовлетворяющей эпидемиологическим критериям ИБС, в частности проявляющаяся неравномерным распределением по возрастным группам доли лиц, попадающих в категории ВИБС и ОИБС. Если среди молодых больше доля ВИБС (55,9%), то в возрасте 35-44 лет в группе больных уже преобладают лица с ОИБС (58,9%), а в возрастной группе 45-54 лет имеется более чем двукратное преобладание больных ОИБС (68,9%), по сравнению с ВИБС (31,1%); безусловно, свои коррективы вносит то, что в 1 возрастной группе родственники первой степени родства еще слишком молоды для массовых клинических проявлений ИБС.

У женщин факторы НО, статистически значимо связанные с наличием ИБС на момент исследования, явно отличаются от таковых у мужчин, по крайней мере, в первых трех возрастных группах: сахарный диабет у родителей (СДРОД) и АГ у отца – в 1 группе, АГ у братьев – во 2; ИМРОД, СП у матери, смерть матери от СП, перемежающаяся хромота (ПХ) у отца, МИ у сестер, СД у сестер – в 3 группе. В 55-64 года, как и следовало ожидать, картина становится сходной с мужчинами.

Относительная значимость отдельных показателей НО по ССЗ в риске наличия ИБС по данным одномоментного обследования была также рассмотрена в рамках моделей, включающих другие, контролируемые в данном исследовании, эндогенные и экзогенные факторы риска (ФР). Учитывая определенную зависимость спектра значимых показателей НО от доли разных эпидемиологических вариантов ИБС, анализ был ограничен группой ОИБС. В этой связи для получения наиболее общих оценок группы не разделялись по возрасту. Перечень независимых факторов, статистически значимо повышающих риск иметь ОИБС, у мужчин представлен в таблице 2. ФР в ней расположены в соответствии с их удельным вкладом в модель. НО по ИБС в целом стоит в модели на втором месте по вкладу после возраста.

Аналогичный анализ был выполнен для женской популяции (таблица 3). Наиболее весомый вклад в модель из показателей СА принадлежит смерти матери от СП. Последняя повышает риск для женщин иметь ОИБС почти в 2,3 раза, независимо от наличия или отсутствия любых других факторов, включенных в процесс построения модели. Заметно повышает риск наличие ПХ у отца или СД у одного из родителей. И если первый фактор встречается не так часто – у 0,4% обследованных женщин, то второй – у 6,5%. А это значит, что примерно у каждой пятнадцатой женщины из популяции 25-64-летних относительный риск повышен в 1,58 раза по сравнению с теми, у кого нет таких родственников.

По данным одномоментных исследований целый ряд факторов СА независимо повышают риск наличия ИБС. Учитывая значительную распространенность и простоту выявления НО, она может быть использована как один из критериев для формирования групп риска с

Таблица 2

Параметры регрессионной модели для ОИБС (мужчины 25-64 лет)

ФР	β-коэффициент	χ <sup>2</sup> Вальда	p	OR	95% ДИ
Возраст	0,0903	127,444	0,0000	1,095	1,077-1,112
НО по ИБС	0,5349	13,3093	0,0003	1,707	1,281-2,276
АГ	0,4867	10,9277	0,0009	1,627	1,219-2,171
ИА	0,0945	5,8660	0,0154	1,099	1,018-1,186
ИМТ	0,0415	5,4763	0,0193	1,042	1,007-1,079
АГ у сестер	0,4903	5,2488	0,0220	1,633	1,073-2,484
АГ РОД	0,3243	4,9965	0,0254	1,413	1,063-1,873

Примечание: OR – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Параметры регрессионной модели для ОИБС (женщины 25-64 лет)

ФР	$\beta$ -коэффициент	$\chi^2$ Вальда	p	OR	95% ДИ
Возраст	0,0553	48,0823	0,0000	1,057	1,041-1,074
АГ	0,6950	18,7347	0,0000	2,004	1,463-2,745
Смерть матери от СП	0,8235	12,1026	0,0005	2,278	1,433-3,623
ИА	0,1234	6,5508	0,0105	1,131	1,029-1,244
ПХ у отца	1,4173	5,7217	0,0168	4,126	1,292-13,180
СД РОД	0,4621	3,8763	0,0490	1,587	1,002-2,514

Примечание: OR – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

целью проведения первичной профилактики. Это можно делать, например, путем анкетирования школьников. Williams RR, et al. 1988 [5] в период 1980-1986 гг составили 24332 родословных в Техасе и Утахе, считая, что это удобный и экономически эффективный инструмент для поиска семей высокого риска. Несмотря на достижения современной генетики, в т. ч. расшифровку генома человека, СА остается важным фактором, который необходимо учитывать при оценке индивидуального риска развития ИБС [12]. СА представляет собой некий итог взаимодействия уникальных геномных и экологических факторов. Учитывая эту особенность мультифакториальных заболеваний, СА может быть лучшим индикатором индивидуального риска. Выбор семьи как объекта для вмешательства в профилактических программах дает особые преимущества по сравнению

со стратегиями, основанными на индивидуальном риске. Значительные успехи достигнуты в последние 20 лет в первичной профилактике ССЗ, но еще больших достижений можно добиться, если сосредоточить все усилия по профилактике на семье.

### Выводы

- НО по ИБС в популяции имеется в среднем у каждого четвертого мужчины и у каждой третьей женщины.
- НО по ИБС в популяции является независимым ФР развития ИБС.
- НО по ИБС может использоваться как один из критериев для формирования групп повышенного риска с целью проведения первичной профилактики.

### Литература

1. Оганов Р.Г. Первичная профилактика ИБС. Москва «Медицина» 1990;158с.
2. Никитин Ю.П., Малютин С.К., Симонова Г.И. и др. Сердечно-сосудистые заболевания в Сибири: 10-летние тренды и определяющие факторы (Сибирская МОНИКА). В кн. Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Новосибирск 1996; 103-4.
3. Эпидемиология неинфекционных заболеваний. Под ред. Вихерта А.М., Чаплина А.В. АМН СССР. Москва «Медицина» 1990; 272с.
4. Field K, Thorogood M, Silagy C, et al. Strategies for reducing coronary risk factors in primary care: which is most cost effective? BMJ 1995; 310: 6987-1109-12.
5. Williams RR, Hunt SC, Barlow GK, et al. Health family trees: a tool for finding and helping young family members of coronary and cancer prone pedigrees in Texas and Utah. Am J Public Health 1988; 78(10): 1283-6.
6. Allen JK, Young DR, Blumenthal RS, et al. Prevalence of hypercholesterolemia among siblings of persons with premature coronary heart disease. Application of the Second Adult Treatment Panel guidelines. Arch Intern Med 1996; 156:15 1654-60.
7. Conroy RM, Mulcahy R, Hickey N, Daly L. Is a family history of coronary heart disease an independent coronary risk factor? Br Heart J 1985; 53(4): 378-81.
8. Roncaglioni MC, Santoro L, D'Avanzo B, et al. Role of family history in patients with myocardial infarction. An Italian case-control study. GISSI-EFRIM Investigators. Circulation 1992; 85(6): 2065-72.
9. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, et al. Risk Stratification of Coronary Heart Disease in Greece: Final Results from the CARDIO2000 Epidemiological Study. Prev Med 2002; 35(6): 548-56.
10. Taira K, Bujo H, Kobayashi J, et al. Positive family history for coronary heart disease and 'midband lipoproteins' are potential risk factors of carotid atherosclerosis in familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis 2002; 160(2): 391-7.
11. Ranjith N, Verho NK, Verho M, Winkelmann BR. Acute myocardial infarction in a young South African Indian-based population: patient characteristics on admission and gender-specific risk factor prevalence. Curr Med Res Opin 2002; 18(4): 242-8.
12. Kardias SL, Modell SM, Peyser PA. Family-centered approaches to understanding and preventing coronary heart disease. Am J Prev Med 2003; 24(2): 143-51.

Поступила 20/07-2004