

## Неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы и их связь с факторами риска по данным проспективного исследования МЕРИДИАН-РО

Филиппов Е. В., Воробьев А. Н., Добрынина Н. В., Зотова Л. А., Лыгина Е. В., Никулина Н. Н., Селезнев С. В., Якушин С. С.

**Цель.** Оценить частоту неблагоприятных исходов и вклад основных факторов риска в их развитие в рамках проспективного исследования.

**Материал и методы.** Исследование проводилось как проспективное длительное исследование с периодом наблюдения 36 мес. Выборка в исследовании МЕРИДИАН-РО формировалась из городского и сельского населения. Было включено 1622 человека в возрасте 25-64 лет. Отклик на исследование составил 86,1%. Наблюдение за обследованными лицами и сбор конечных точек продолжались в течение 36 мес. За конечные точки были приняты: смерть от любых причин, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, реваскуляризация коронарных артерий.

**Результаты.** При изучении взаимосвязи между различными факторами риска и исходами было выявлено, что оказывали значимое влияние на комбинированную конечную точку (смерть от любых причин + нефатальный ишемический инсульт + нефатальный инфаркт миокарда): риск SCORE >5% (отношение шансов (ОШ) 5,80, 95% доверительный интервал (ДИ) 2,31-14,58,  $p=0,0001$ , Вальд — 23,040), избыточное потребление алкоголя (ОШ 7,14, 95% ДИ 1,41-36,31,  $p=0,018$ , Вальд — 2,908), наличие артериальной гипертензии (ОШ 4,77, 95% ДИ 1,91-11,90,  $p=0,01$ , Вальд — 9,000), наличие комбинации ишемической болезни сердца/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе (ОШ 11,16, 95% ДИ 3,98-31,31,  $p=0,0001$ , Вальд — 22,607) и повышение аполипопротеина В >180 мг/дл (ОШ 28,57, 95% ДИ 7,32-111,42,  $p=0,0001$ , Вальд — 24,509).

**Заключение.** Наиболее значимое влияние на комбинированную конечную точку (смерть от любой причины + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт) оказывали: риск SCORE >5%, избыточное потребление алкоголя, наличие артериальной гипертензии, наличие комбинации ишемической болезни сердца/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе и повышение аполипопротеина В >180 мг/дл, что должно учитываться при определении целей и стратегии профилактического воздействия.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):42–48  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-42-48>

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые исходы, проспективное исследование, факторы риска, МЕРИДИАН-РО.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Благодарности.** Авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава РФ (г. Москва) за методическое руководство и содействие в сборе, анализе и систематизации данных.

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия.

Филиппов Е. В.\* — д.м.н., зав. кафедрой поликлинической терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-7688-7176, Воробьев А. Н. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0003-2077-1243, Добрынина Н. В. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0003-2200-1592, Зотова Л. А. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-7658-7846, Лыгина Е. В. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-6746-6743, Никулина Н. Н. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-8593-3173, Селезнев С. В. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-0260-4305, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
[dr.philippov@gmail.com](mailto:dr.philippov@gmail.com)

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ДИ — доверительный интервал, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ОШ — отношение шансов, ККТ — комбинированная конечная точка, АГ — артериальная гипертензия.

Рукопись получена 13.05.2019  
 Рецензия получена 27.05.2019  
 Принята к публикации 03.06.2019



## Adverse cardiovascular outcomes and their relationship with risk factors according to the prospective study MERIDIAN-RO

Filippov E. V., Vorobyev A. N., Dobrynina N. V., Zotova L. A., Lygina E. V., Nikulina N. N., Seleznev S. V., Yakushin S. S.

**Aim.** To assess the incidence of adverse outcomes and the role of main risk factors in their development.

**Material and methods.** Prospective, long-term study was conducted with observation period of 36 months. The sample in the MERIDIAN-RO study was formed from the urban and rural population. It included 1622 people aged 25-64 years. The response to the study was 86,1%. Observation and screening of endpoints continued for 36 months. The endpoints were: all-cause death, ischemic stroke, myocardial infarction, coronary artery revascularization.

**Results.** When studying the relationship between various risk factors and outcomes, it was found that they had a significant impact on the combined endpoint (all-cause death + nonfatal ischemic stroke + nonfatal myocardial infarction): risk SCORE >5% (odds ratio (OR) 5,80, 95% confidence interval (CI) 2,31-14,58,  $p=0,0001$ , Wald — 23,040), excessive alcohol consumption (OR 7,14, 95% CI 1,41-36,31,  $p=0,018$ , Wald — 2,908), arterial hypertension (OR 4,77, 95% CI 1,91-11,90,  $p=0,01$ , Wald — 9,000), combination of coronary artery disease/myocardial infarction/stroke in history (OR 11,16, 95% CI 3,98-31,31,  $p=0,0001$ , Wald — 22,607) and an apolipoprotein B increase more than 180 mg/dL (OR 28,57, 95% CI 7,32-111,42,  $p=0,0001$ , Wald — 24,509).

**Conclusion.** The most significant effect on the combined endpoint (all-cause death + nonfatal myocardial infarction + nonfatal stroke) made: SCORE risk >5%, excessive alcohol consumption, hypertension, combination of coronary artery disease/myocardial infarction/stroke in history and an apolipoprotein B increase more than 180 mg/dL. That should be considered when choosing aims and preventive strategies.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):42–48  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-42-48>

**Key words:** cardiovascular outcomes, prospective study, risk factors, MERIDIAN-RO.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

**Acknowledgements.** Authors expresses profound gratitude to the staff of the National Medical Research Center for Preventive Medicine for their methodological guideline and assistance in collecting, analyzing and systematizing the data.

I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.

Filippov E. V. ORCID: 0000-0002-7688-7176, Vorobyev A. N. ORCID: 0000-0003-2077-1243, Dobrynina N. V. ORCID: 0000-0003-2200-1592, Zotova L. A. ORCID: 0000-0001-7658-7846, Lygina E. V. ORCID: 0000-0001-6746-6743, Nikulina N. N.

ORCID: 0000-0001-8593-3173, Seleznev S. V. ORCID: 0000-0002-0260-4305, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791.

Received: 13.05.2019 Revision Received: 27.05.2019 Accepted: 03.06.2019

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются одной из главных причин смертности в мире [1-3].

Они являются основной причиной смерти во всех регионах, кроме Африки [4]. Однако, по прогнозам, к 2030г число случаев смерти от ХНИЗ в африканских странах превысит общее число случаев смерти от инфекционных болезней и болезней, обусловленных питанием, а также случаев материнской и перинатальной смертности, которые являются там основными причинами [4-5].

Главный вклад в ХНИЗ вносят сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Уже с начала 1900-х годов коронарная болезнь сердца и инсульт стали лидирующими причинами смертности в развитых странах [4-5]. К 2012г наибольшие показатели сердечно-сосудистой смертности стали отмечаться в развивающихся и неразвитых экономически странах [6-7].

Состояние здоровья человека на 50-55% определяется образом жизни. С этих позиций важность первичной профилактики становится очевидной. Однако для профилактического воздействия необходимо понимание того, что вносит основной вклад и является предиктором неблагоприятных исходов в популяции.

Целью нашего исследования было оценить частоту неблагоприятных исходов и вклад основных факторов риска в их развитие в рамках проспективного исследования.

### Материал и методы

Эпидемиологическое исследование состояния здоровья и поведенческих факторов риска у населения Рязанской Области — “МЕРИДИАН-РО” проводилось в строгом соответствии с протоколом исследования, который был утвержден Локальным этическим комитетом и Российским кардиологическим обществом.

Исследование проводилось как проспективное длительное исследование с периодом наблюдения 36 мес. Выборка в исследование МЕРИДИАН-РО формировалась из городского и сельского населения. Было включено 1622 человека в возрасте 25-64 лет. Отклик на исследование составил 86,1%.

После подписания информированного согласия всем обследуемым было выполнено анкетирование, ЭКГ, измерение АД, ЧСС, объема талии, роста, веса, забор биологических образцов для определения биохимического профиля риска, комплексная оценка

риска с помощью адаптированной шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) для Российской Федерации.

Опрос проводился по стандартной анкете, разработанной совместно с ФГБУ НМИЦ Профилактической Медицины. Измерение АД, ЧСС, роста, веса, окружности талии проводилось с помощью стандартного оборудования. Были проведены следующие лабораторные исследования: общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности триглицериды, глюкоза, гаммаглутаматтранспептидаза, фибриноген, мочевая кислота, С-реактивный белок (СРБ) (количественным методом) оценивались в лаборатории ГБУ РО “Областной клинический кардиологический диспансер”. Аполипопротеин А1, аполипопротеин В, липопротеин (а) оценивались в лаборатории НМИЦ Профилактической Медицины. Все лаборатории имеют сертификат ФСВОК и обрабатывали биобразцы на стандартизированном оборудовании, проходящем поверку.

Диагноз артериальной гипертензии устанавливался, если систолическое АД (САД) при измерении было >140 мм рт.ст. или диастолическое АД (ДАД) >90 мм рт.ст. или если участник принимал препараты по поводу повышенного АД в течение последних 14 дней. Диагноз сахарного диабета ставился на основании дважды измеренного уровня глюкозы >7 ммоль/л натощак (голодание 8-12 часов до теста) или если участник принимал препараты по поводу сахарного диабета в течение последних 14 дней. Диагноз ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и инсульта устанавливался на основании медицинской документации, данных предыдущего обследования и заключения 2 экспертов в области кардиологии или неврологии, имеющих стаж работы не менее 3 лет.

Наблюдение за обследованными лицами и сбор конечных точек продолжались в течение 36 мес. За конечные точки были приняты: смерть от любых причин, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, реваскуляризация коронарных артерий.

Данные по конечным точкам были получены путем прямого и непрямого контакта. Первоначально производился прямой контакт (личный или по телефону) с участником исследования и/или его родственниками. Затем информация получалась во время прямого контакта и по запросу в Территориальный Фонд обязательного медицинского страхования (ТФОМС), в Управление ЗАГС по Рязанской области

и в медицинские организации по спискам прикрепленного населения. В случае смерти в соответствующих лечебно-профилактических учреждениях, запрашивалась медицинская документация (выписки, протоколы аутопсии и т.д.) о причине смерти участника исследования. В исследовании все случаи смерти были подтверждены медицинской документацией. Данные о смерти члена когорты также фиксировались в первичной документации.

**Статистический анализ.** Введенная база была подвергнута нескольким проверкам. Ошибки ввода данных исправлены перед началом статистической обработки. Использовались стандартные параметры описательной и сравнительной статистики. При оценке относительного риска использовалась модель риска или модель Mantel-Haenszel, а также другие виды статистического анализа. При необходимости для полученных данных рассчитывался 95% доверительный интервал. Ассоциации между различными факторами и явлениями представлены в виде отношения шансов и рассчитывались с помощью метода мультиномиальной логистической регрессии. Исходы анализировались с помощью модели пропорциональных рисков Сох. В случае различий групп в базовых характеристиках при их сравнении с помощью регрессионного анализа производилась коррекция на эти различия. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 20.0.

### Результаты

Наблюдение за обследованными лицами и сбор конечных точек продолжались в течение 36 мес. За это время в наблюдаемой когорте произошло 24 (1,5%) случая смерти, 17 ишемических инсультов (1,0%), 25 инфарктов миокарда (1,5%) и 15 реваскуляризации (0,9%). В комбинированную конечную точку было включено 74 события, что составило 4,6% общей выборки.

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

Для изучения времени до наступления смерти от любых причин и комбинированной конечной точки был проведен анализ Каплана-Мейера. Он показал, что среднее время до наступления смерти в исследовании составило 39,7 мес. (95% ДИ 39,5-39,8 мес.), комбинированной конечной точки — 39,1, 95% ДИ 38,8-39,3 мес. Различий по наступлению события между городом и селом не было ( $p > 0,05$ ).

В группе лиц, у которых наступила конечная точка, среднее время до наступления события было 19,4 мес. (95% ДИ 17,3-21,5). Медианное время до наступления события составило 19,5 мес. Средний возраст лиц при наступлении события был 54,2 лет (95% ДИ 52,6-55,9).

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

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

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

Таблица 1

**Влияние различных факторов на наступление конечной точки — комбинированная конечная точка (смерть от любой причины + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт любой этиологии + реваскуляризация коронарных артерий), многомерный анализ**

Фактор риска	Частота в группах			Нескорректированное ОШ		
	Лица без ККТ	Лица с ККТ	p	ОШ	95% ДИ	p
Мужской пол	697 (45,0)	54 (73,0)	0,0001*	4,31	2,51-7,42	0,0001*
Средний возраст	42,9±0,3	54,2±0,8	0,0001*	-	-	-
Лица старше 50 лет	567 (36,6)	59 (79,8)	0,0001*	1,27	0,52-3,06	0,601
Проживание в селе	372 (24,0)	28 (38,0)	0,008*	1,08	1,01-1,29	0,022*
Наличие высшего образования	607 (39,2)	24 (32,4)	0,763	0,95	0,41-2,20	0,900
Наличие работы	1337 (86,4)	52 (70,3)	0,01*	1,36	0,24-7,68	0,728
Лица, живущие в браке (в т. ч. гражданском)	997 (64,4)	52 (70,3)	0,185	1,18	0,48-2,90	0,726
Риск по SCORE >5%	311 (20,1)	61 (82,4)	0,0001*	7,73	3,73-16,04	0,0001*
Отягощенный семейный анамнез	430 (27,8)	23 (31,1)	0,536	0,87	0,49-1,52	0,620
Ожирение	635(41,0)	51(68,9)	0,0001*	1,50	0,86-2,62	0,151
Курение	378 (24,4)	29 (39,2)	0,004*	2,11	1,18-3,78	0,012*
Достаточное употребление фруктов и овощей	156 (10,1)	2 (2,7)	0,037*	0,40	0,09-1,76	0,225
Избыточное потребление алкоголя	43 (2,8)	6 (8,1)	0,010*	2,19	0,81-5,91	0,122
Избыточное потребление соли	611 (39,5)	26 (35,1)	0,456	0,72	0,42-1,23	0,231
Тревога/депрессия	961 (62,1)	44 (59,5)	0,642	0,98	0,58-1,64	0,923
Низкая ФА	361 (23,3)	11 (14,9)	0,093	0,76	0,38-1,52	0,433
ЧСС >85 уд./мин	241 (15,6)	12 (16,2)	0,881	0,97	0,47-1,96	0,921
ЭД	618 (39,9)	23 (31,1)	0,129	1,01	0,58-1,77	0,976
АГ	689 (44,5)	55 (74,3)	0,0001*	2,25	1,19-4,26	0,012*
СД	26 (1,7)	4 (5,4)	0,025*	1,36	0,44-4,21	0,591
ХБП	102 (6,6)	12 (16,2)	0,002*	0,69	0,33-1,45	0,325
ИБС/ИМ/инсульт	46 (3,0)	33 (44,6)	0,0001*	5,68	3,10-10,41	0,0001*
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	500 (32,3)	26 (35,1)	0,611	0,80	0,48-1,33	0,383
Без заболеваний	125 (8,1)	2 (2,7)	0,093	0,65	0,15-2,85	0,572
Общий холестерин >5 ммоль/л и ЛПНП >2,5 ммоль/л	1289 (83,3)	74 (100,0)	0,0001*	-	-	-
ЛПВП >1,1 ммоль/л	1096 (70,8)	47 (63,5)	0,179	1,12	0,65-1,94	0,691
Аполипопротеин apoB >180 мг/дл	615 (39,7)	67 (90,5)	0,0001*	10,03	4,35-23,13	0,0001*
Аполипопротеин apoA1 <100 мг/дл	29 (1,9)	2 (2,7)	0,611	1,70	0,37-7,77	0,494
Липопротеин (а) >30 мг/дл	392 (25,3)	24 (32,4)	0,167	0,87	0,50-1,51	0,613
Мочевая кислота >418 мкмоль/л	111 (7,2)	8 (10,8)	0,251	0,53	0,22-1,29	0,161
СРБ >5 мг/мл	906 (58,5)	51 (68,9)	0,046*	0,62	0,35-1,09	0,097
Фибриноген >4 г/л	382 (24,7)	24 (32,4)	0,136	0,96	0,55-1,68	0,889
ГГТП >50 Ед./л	241 (15,6)	17 (23,0)	0,092	0,74	0,39-1,40	0,357

**Примечание:** \* — p<0,05.

**Сокращения:** ФА — физическая активность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭД — эндотелиальная дисфункция, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, apoB — аполипопротеин В, apoA1 — аполипопротеин А1, СРБ — С-реактивный белок, ГГТП — гаммаглутамилтранспептидаза, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ККТ — комбинированная конечная точка.

3,78, p=0,012) повышало вероятность развития неблагоприятных событий.

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

- Риск по SCORE >5% (ОШ 6,43, 95% ДИ 3,30-12,54, p=0,0001);
- Повышение аполипопротеина apoB >180 мг/дл (ОШ 7,12, 95% ДИ 3,26-15,57, p=0,0001);

- Наличие ИБС/инфаркта миокарда/инсульта (ОШ 5,91, 95% ДИ 3,52-9,95, p=0,0001).

Учитывая, что реваскуляризация не является твердой конечной точкой, и могла оказывать влияние на комбинированную конечную точку, она была исключена из анализа, и исходы были оценены повторно. В анализ было включено 59 лиц с данной конечной точкой. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Влияние различных факторов на наступление конечной точки — комбинированная конечная точка (смерть от любой причины + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный ишемический инсульт любой этиологии), многомерный анализ**

Фактор риска	Частота в группах			Нескорректированное ОШ		
	ККТ “-”	ККТ “+”	p	ОШ	95% ДИ	p
Мужской пол	703 (45,0)	46 (77,8)	0,0001*	5,57	3,00-10,35	0,0001*
Средний возраст	43,0±0,3	54,2±0,9	0,0001*	-	-	-
Лица старше 50 лет	577 (36,9)	48 (81,0)	0,0001*	1,22	0,47-3,15	0,685
Проживание в селе	375 (24,0)	22 (37,0)	0,028*	0,59	0,34-1,35	0,066
Наличие высшего образования	613 (39,2)	19 (31,7)	0,708	0,95	0,41-2,20	0,900
Наличие работы	1347 (86,2)	43 (73,0)	0,0001*	1,36	0,24-7,67	0,728
Лица, живущие в браке (в т. ч. гражданском)	1008 (64,5)	41 (69,8)	0,191	1,18	0,48-2,90	0,726
Риск по SCORE >5%	324 (20,7)	47 (79,4)	0,0001*	5,80	2,31-14,58	0,0001*
Отягощенный семейный анамнез	435 (27,8)	19(31,7)	0,491	1,54	0,69-3,42	0,295
Ожирение	642 (41,1)	41 (69,8)	0,0001*	1,64	0,75-3,63	0,218
Курение	542 (34,7)	20 (33,3)	0,823	1,12	0,49-2,55	0,787
Достаточное употребление фруктов и овощей	158 (10,1)	1 (1,6)	0,026*	0,15	0,02-1,50	0,106
Избыточное потребление алкоголя	45 (2,9)	5 (7,9)	0,023*	7,14	1,41-36,31	0,018*
Избыточное потребление соли	617 (39,5)	20 (33,3)	0,325	0,73	0,35-1,53	0,231
Тревога/депрессия	974 (62,3)	33 (55,6)	0,281	0,48	0,22-1,04	0,062
Низкая ФА	363 (23,2)	8 (14,3)	0,098	0,53	0,20-1,42	0,208
ЧСС >85 уд./мин	244 (15,6)	9 (15,9)	0,951	1,54	0,47-5,03	0,479
ЭД	622 (39,8)	20 (33,3)	0,306			0,976
АГ	696 (44,5)	47 (79,4)	0,0001*	4,77	1,91-11,90	0,01*
СД	27 (1,7)	4 (6,3)	0,009*	2,21	0,48-10,11	0,307
ХБП	105 (6,7)	8 (14,3)	0,022*	0,97	0,33-2,86	0,962
ИБС/ИМ/инсульт	55 (3,5)	23 (39,7)	0,0001*	11,16	3,98-31,32	0,0001*
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	505 (32,3)	21 (34,9)	0,667	0,66	0,30-1,46	0,305
Без заболеваний	125 (8,0)	2 (3,2)	0,161	0,71	0,12-4,09	0,697
Общий холестерин >5 ммоль/л и ЛПНП >2,5 ммоль/л	1305 (83,5)	59 (100,0)	0,0001*	-	-	-
ЛПВП >1,1 ммоль/л	1108 (70,9)	36 (60,3)	0,072	0,86	0,38-1,91	0,704
Аполипопротеин apoB >180 мг/дл	625 (40,0)	53 (90,5)	0,0001*	28,57	7,32-111,42	0,0001*
Аполипопротеин apoA1 <100 мг/дл	30 (1,9)	2 (3,2)	0,455	0,85	0,09-8,27	0,888
Липопротеин (а) >30 мг/дл	394 (25,2)	21 (34,9)	0,083	1,06	0,49-2,26	0,887
Мочевая кислота >418 мкмоль/л	113 (7,2)	7 (11,1)	0,251	0,28	0,07-1,05	0,059
СРБ >5 мг/мл	914 (58,5)	42 (71,4)	0,041*	0,65	0,30-1,45	0,294
Фибриноген >4 г/л	389 (24,9)	18 (30,2)	0,344	0,62	0,28-1,37	0,237
ГГТП >50 Ед./л	247 (15,8)	12 (20,6)	0,302	0,46	0,18-1,21	0,115

Примечание: \* — p<0,05.

**Сокращения:** ФА — физическая активность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭД — эндотелиальная дисфункция, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, apoB — аполипопротеин В, apoA1 — аполипопротеин А1, СРБ — С-реактивный белок, ГГТП — гаммаглутамилтранспептидаза, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ККТ — комбинированная конечная точка.

В этой группе было 77,8% лиц мужского пола, средний возраст составил 54,2±0,9 лет (табл. 2). При изучении взаимосвязи между различными факторами риска и исходами было выявлено, что оказывали значимое влияние на комбинированную конечную точку риск SCORE >5% (ОШ 5,80, 95% ДИ 2,31-14,58, p=0,0001, Вальд — 23,040), избыточное потребление алкоголя (ОШ 7,14, 95% ДИ 1,41-36,31, p=0,018, Вальд — 2,908), наличие АГ (ОШ 4,77, 95%

ДИ 1,91-11,90, p=0,01, Вальд — 9,000), наличие комбинации ИБС/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе (ОШ 11,16, 95% ДИ 3,98-31,31, p=0,0001, Вальд — 22,607) и повышение аполипопротеина В >180 мг/дл (ОШ 28,57, 95% ДИ 7,32-111,42, p=0,0001, Вальд — 24,509).

Курение не оказывало влияния на любые исходы в общей выборке, поэтому был проведен анализ его ассоциаций с исходами в зависимости от пола и воз-

раста. Обследованные лица были разделены на 8 рангов (25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64 лет) по возрасту и по полу. Выявлено, что курение ассоциировалось с развитием комбинированной конечной точки у лиц 55-64 лет (ОШ 3,61, 95% ДИ 1,58-22,31,  $p=0,016$ , Вальд — 1,901), независимо от пола (мужской — ОШ 2,15, 95% ДИ 1,15-7,96,  $p=0,034$ , Вальд — 2,000; женский ОШ 1,48, 95% ДИ 1,04-3,01,  $p=0,040$ , Вальд — 1,302). При анализе связи курения со смертью от всех причин значимых ассоциаций независимо от пола и возраста установлено не было.

Такой же анализ был проведен и для другого фактора риска — ожирения. Все обследованные лица были разделены на ранги по возрасту. Было выявлено, что у лиц 55-64 лет ожирение было предиктором развития комбинированной конечной точки (ОШ 2,17, 95% ДИ 1,15-4,08,  $p=0,017$ , Вальд — 5,744). При этом с развитием неблагоприятных исходов ассоциировался мужской пол (ОШ 3,38, 95% ДИ 1,97-5,78,  $p=0,0001$ , Вальд — 19,621). При анализе связи ожирения со смертью от всех причин значимых ассоциаций выявлено не было.

### Обсуждение

Снижение смертности от ХНИЗ является одной из главных проблем современной медицины. Целью исследования МЕРИДИАН-РО была не только оценка рискованного профиля в популяции Рязанского региона, но и изучение неблагоприятных исходов (смертность от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт любой этиологии, реваскуляризация коронарных артерий). Этот показатель характеризует как темпы выбытия населения из сферы производства валового регионального продукта, так и наглядно демонстрирует необходимость разработки и внедрения интегрированной программы профилактики.

МЕРИДИАН-РО показало, что темпы смертности по сравнению с 1990-ми годами снизились, однако, остаются все еще достаточно высокими, в том числе по сравнению с другими регионами РФ [8-9]. Основными факторами, оказывающими влияние на неблагоприятные исходы, были: риск SCORE >5%, избыточное потребление алкоголя; наличие АГ; повышение АпоВ >180 мг/дл; наличие ИБС/инфаркта миокарда/ишемического инсульта в анамнезе.

Подобные исследования, проведенные в других странах, также демонстрируют, что основной вклад в смертность от ССЗ делают несколько факторов риска [10]. Их измерение и оценка предиктивной роли возможна только в проспективных исследованиях. Следует также отметить, что с течением времени профили риска могут меняться. Кроме того, в зависимости от длительности проспективного

периода набор факторов риска также подвержен изменениям [10].

В исследовании НМИЦ Профилактической Медицины (ГНИЦПМ, 2000) основными факторами, связанными со смертностью от всех причин, являются АГ, высокий уровень холестерина, злоупотребление алкоголем, курение, нерациональное питание и недостаточная физическая активность [11]. На основе этих факторов созданы шкалы интегративной оценки сердечно-сосудистого риска, например, шкала SCORE. Она, опираясь на наиболее значимые и воспроизводимые факторы дает представление о прогнозе пациента [11]. В нее вошли: уровень систолического АД, уровень холестерина, курение, пол и возраст.

В нашем исследовании вклад факторов риска в развитие сердечно-сосудистых событий был иным. В отличие от предыдущих исследований ни курение, ни избыточная масса тела не оказывали влияния на исходы. Это, вероятно, связано с коротким проспективным периодом исследования.

Профиль риска может различаться в различных регионах, что может потребовать изменения подходов к его оценке. РФ является государством, имеющим регионы с различными социально-экономическими, экологическими, климатическими и географическими условиями, что приводит к изменению вклада различных факторов риска в смертность и изменению самого риска [11]. Кроме того, факторы риска влияют не только на здоровых людей, но и продолжают воздействовать на лиц, уже имеющих ССЗ. Это необходимо учитывать, так как у этих пациентов прогноз будет значительно отличаться от прогноза здоровых людей.

Это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения вклада факторов риска в неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы в различных регионах России.

### Заключение

Наиболее значимое влияние на комбинированную конечную точку (смерть от любой причины + нефатальный инфаркт миокарда + нефатальный инсульт) оказывали риск SCORE >5% (ОШ 5,80, 95% ДИ 2,31-14,58,  $p=0,0001$ , Вальд — 23,040), избыточное потребление алкоголя (ОШ 7,14, 95% ДИ 1,41-36,31,  $p=0,018$ , Вальд — 2,908), наличие АГ (ОШ 4,77, 95% ДИ 1,91-11,90,  $p=0,01$ , Вальд — 9,000), наличие комбинации ИБС/инфаркта миокарда/инсульта в анамнезе (ОШ 11,16, 95% ДИ 3,98-31,31,  $p=0,0001$ , Вальд — 22,607) и повышение аполипопротеина В >180 мг/дл (ОШ 28,57, 95% ДИ 7,32-111,42,  $p=0,0001$ , Вальд — 24,509), что должно учитываться при определении целей и стратегии профилактического воздействия.

**Благодарности.** Авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФГБУ

“Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава РФ (г. Москва) за методическое руководство и содействие в сборе, анализе и систематизации данных.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *European Heart Journal*. 2018;39,33:3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Vartiainen E. The North Karelia Project: Cardiovascular disease prevention in Finland. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2018 Jun 30;2018 (2):13. doi:10.21542/gcsp.2018.13.
- Puska P, Vartiainen E, Nissinen A, et al. Background, principals, implementation, and general experiences of the North Karelia Project. *Global Heart*. 2016;11:173-8. doi:10.1016/j.gheart.2016.04.010.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380 (9859):2224-60. doi:10.1016/S0140-6736 (12) 61766-8.
- Bobak M, Murphy M, Rose R, et al. Determinants of Adult Mortality in Russia: Estimates from Sibling Data. *Epidemiology*. 2003;14 (5):603-11. doi:10.1097/01.ede.0000082000.75818.4d.
- Menon J, Joseph J, Thachil A, et al. Surveillance of noncommunicable diseases by community health workers in Kerala: the epidemiology of noncommunicable diseases in rural areas (ENDIRA) study. *Glob Heart*. 2014;9 (4):409-17. doi:10.1016/j.gheart.2014.07.003.
- Global status report on non communicable diseases 2014. WHO. Geneva, 2015. 282 p. ISBN 978-92-4-156485-4.
- Demographic Yearbook of Russia. 2014: statistical. ed. M.A. Dianova. Rosstat. M., 2014. (In Russ.) Демографический ежегодник России 2014 г.: стат.сб., под ред. М.А. Дианова. Росстат. М., 2014. ISBN 978-5-89476-447-4.
- Global health maps, 2014. Electron. Dan. Access mode: [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global\\_NCD\\_mortality\\_CVD\\_2012.png](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_NCD_mortality_CVD_2012.png); date of last update: 21/12/2018. (In Russ.) Карты глобального здоровья, 2014 г. Доступно по ссылке: [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global\\_NCD\\_mortality\\_CVD\\_2012.png](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_NCD_mortality_CVD_2012.png); (21/12/2018).
- Pencina MJ, D'Agostino RB, Larson MG, et al. Predicting the Thirty-year Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;119 (24):3078-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.816694.
- Oganov RG, Shalnova SA, Kalinina AM. Prevention of cardiovascular diseases: a guide. M.: GEOTAR-Media, 2009. 216 p. (In Russ.) Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 216 с. ISBN 978-5-9704-1110-0.