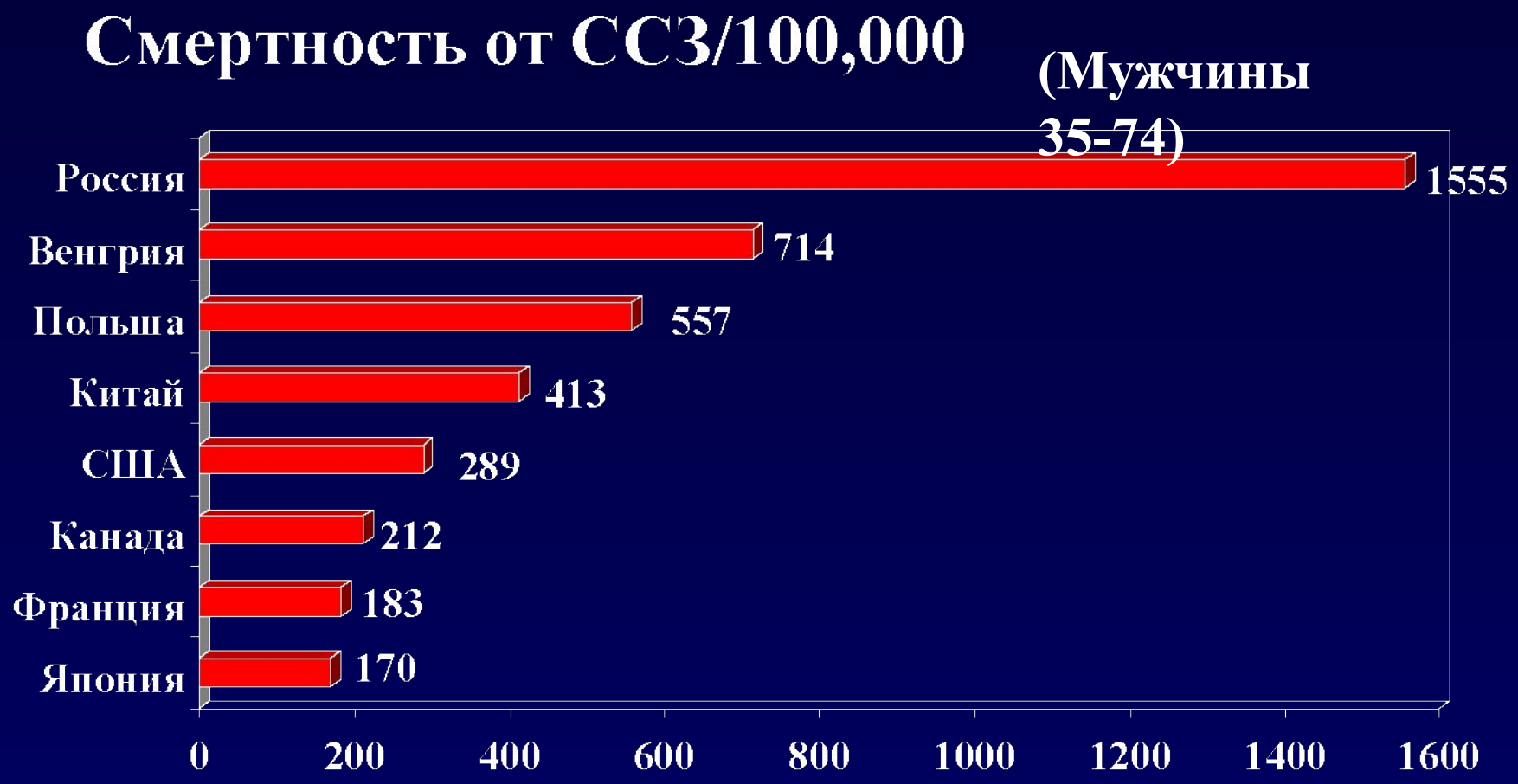
ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА В СИБИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ. ПЕРСПЕКТИВЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

М.И. Воевода

В РОССИИ ОДИН ИЗ САМЫХ ВЫСОКИХ УРОВНЕЙ СМЕРТНОСТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ МИРОВОЙ ЭПИДЕМИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

2002 год

Общее число смертей – 57 миллионов

Сердечно-сосудистые

16.7 миллионов

Развивающиеся страны

- 80% смертей от ССЗ
- Случаются в молодом возрасте
- 2010 – 70% пожилых будет жить в развивающихся странах

HIV
TB
Малярия

5 миллионов

Lopez. *Lancet* 2006; Reddy. *NEJM* 2004

Стадия 3: Фаза дегенеративных и спровоцированных человеком заболеваний

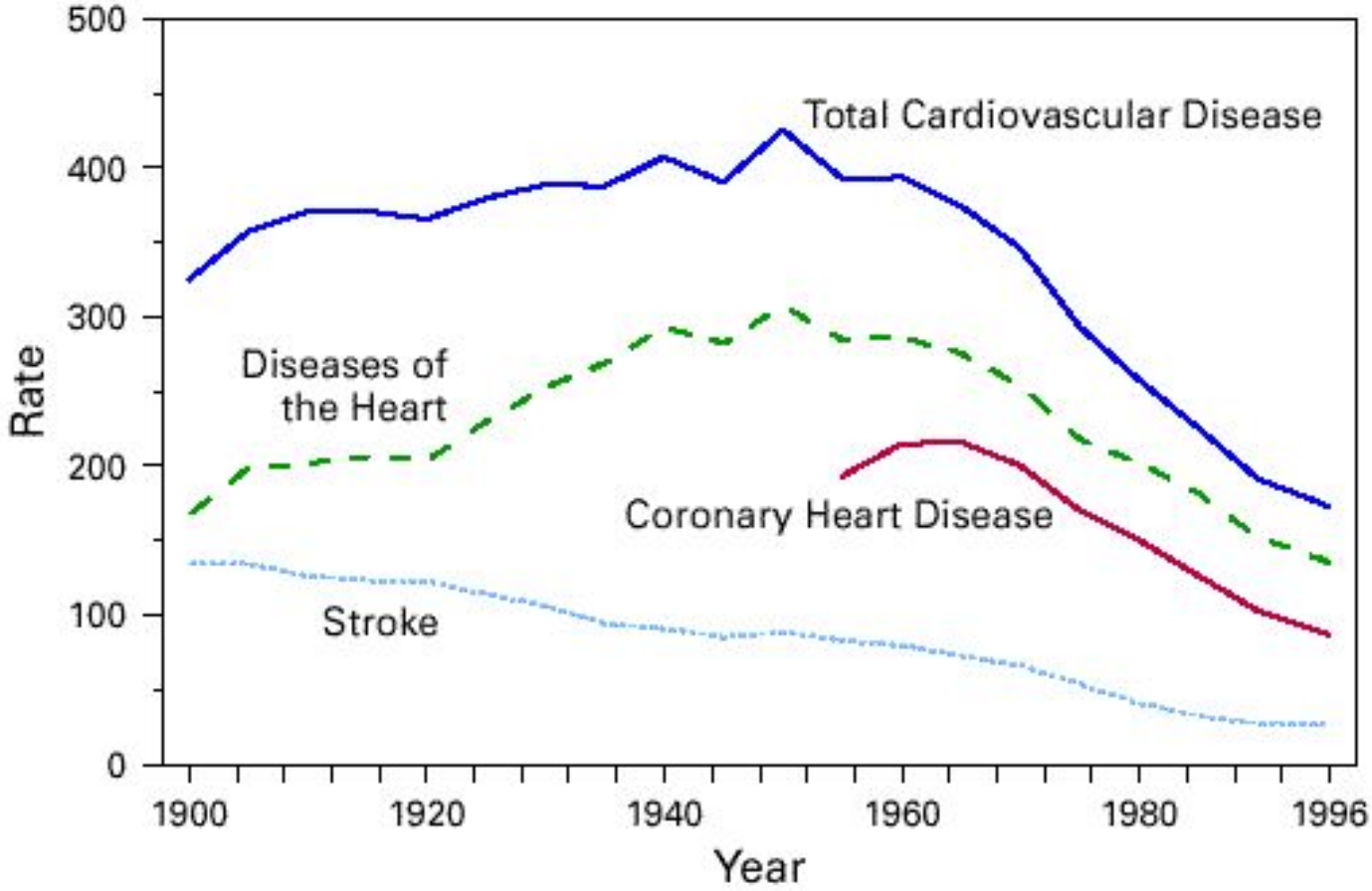
Продолжительность жизни	65-75 лет
Смертность от ССЗ	35-65% в структуре общей смертности
Основные формы ССЗ и факторы риска	Все формы инсульта, ИБС в молодом возрасте, ожирение и диабет
Страны и регионы	Восточная Европа, Китай, Индия, Латинская Америка

Модель и фазы развития эпидемии сердечно-сосудистых заболеваний.
Yusef et al. *Circulation* 2001;104:276-2753

Стадия 4: Отсроченные дегенеративные заболевания

Продолжительность жизни	> 75 лет
Смертность от ССЗ	50% в структуре общей смертности
Основные формы ССЗ и факторы риска	Все формы инсульта, ИБС в пожилом возрасте
Страны и регионы	Западная Европа, Австралия и Новая Зеландия, Северная Америка

FIGURE 1. Age-adjusted death rates* for total cardiovascular disease, diseases of the heart, coronary heart disease, and stroke,† by year — United States, 1900–1996

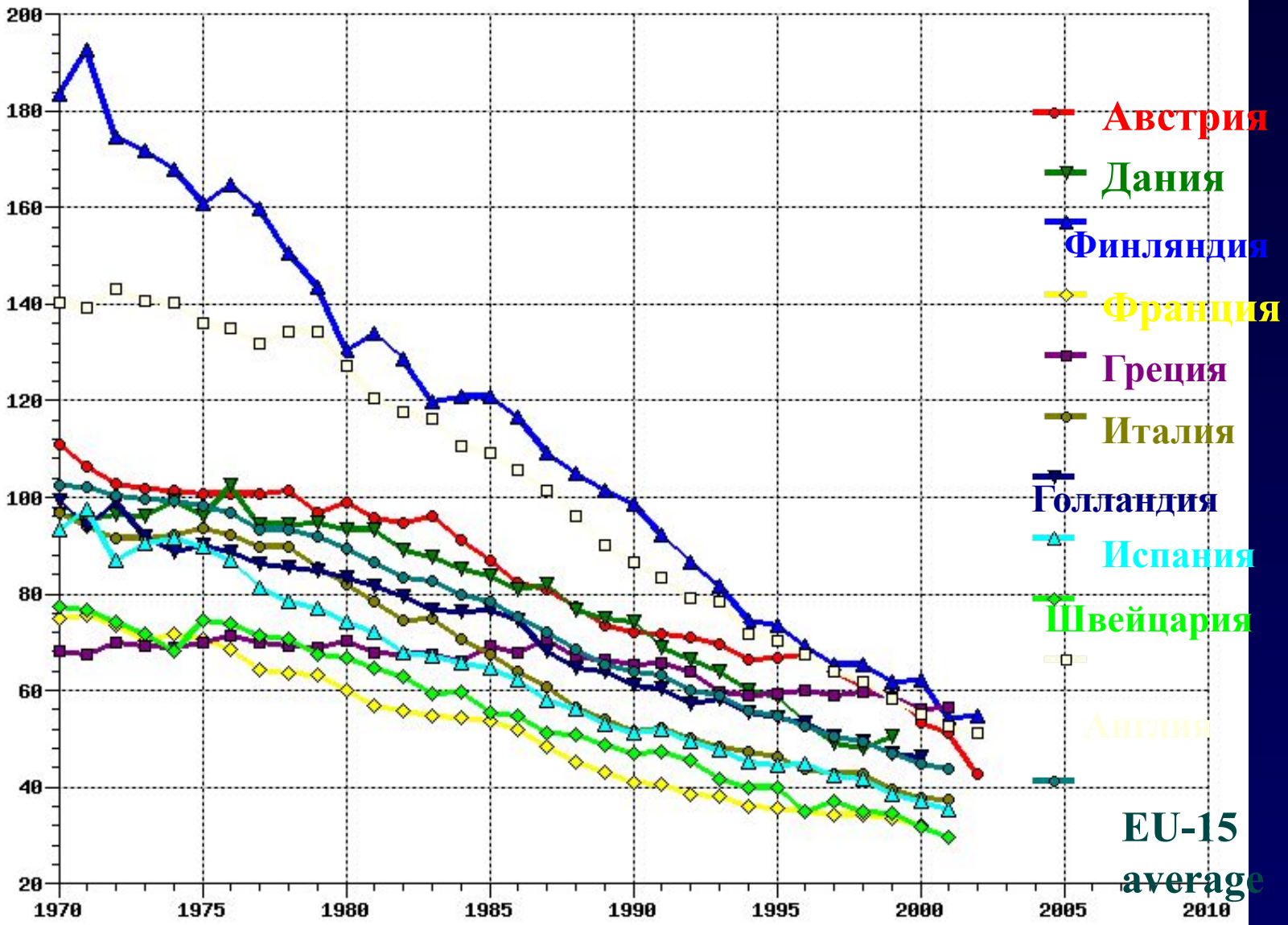


*Per 100,000 population, standardized to the 1940 U.S. population.

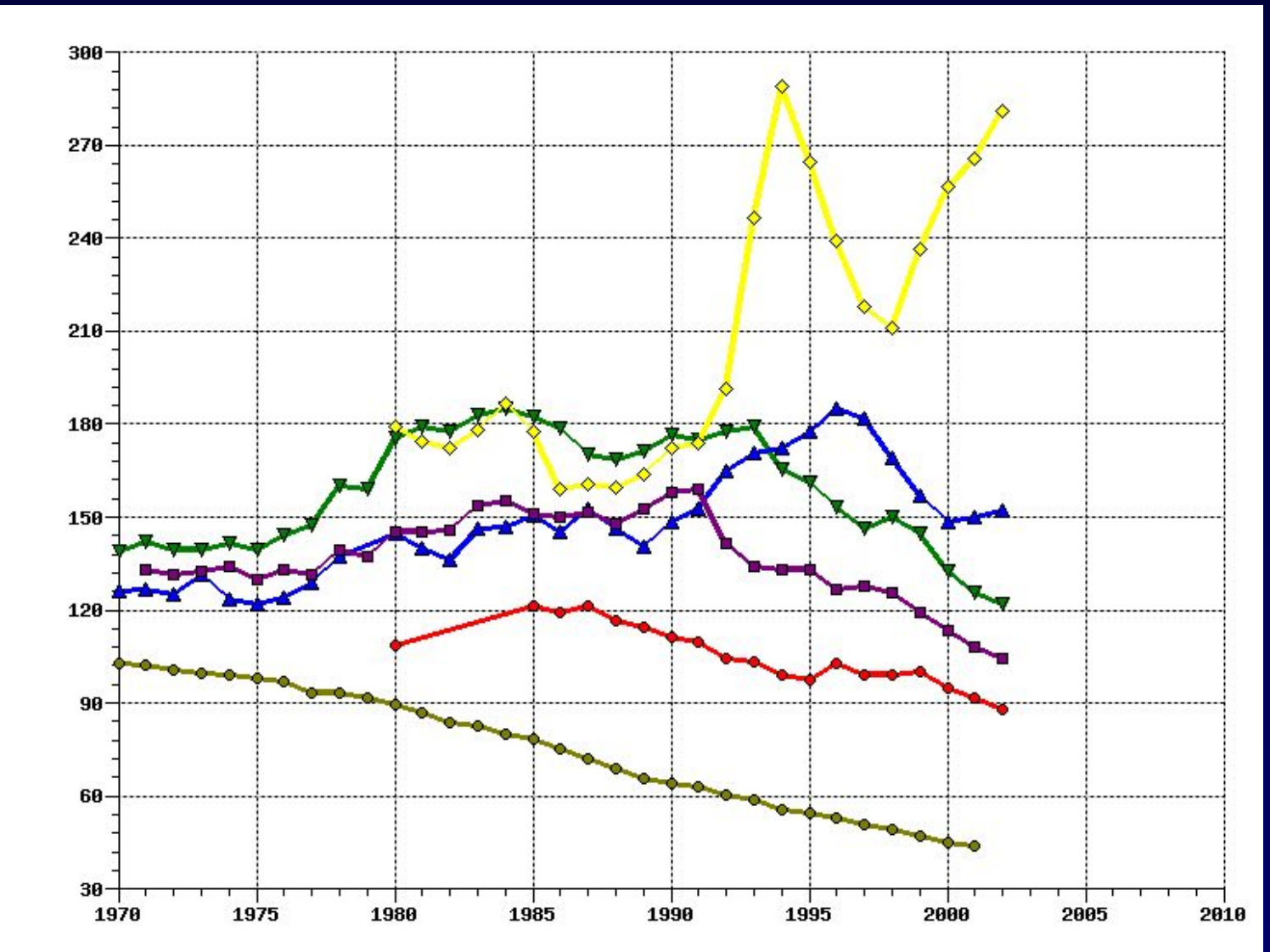
†Diseases are classified according to *International Classification of Diseases* (ICD) codes in use when the deaths were reported. ICD classification revisions occurred in 1910, 1921, 1930, 1939, 1949, 1958, 1968, and 1979. Death rates before 1933 do not include all states. Comparability ratios were applied to rates for 1970 and 1975.

Source: Adapted from reference 1; data provided by the National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health.

Тренды смертности от ССЗ в Западной Европе, 0-64 лет, на 1000000



Тренды смертности от ССЗ в Восточной Европе, 0-64 лет, на 1000000



Хорватия

Венгрия

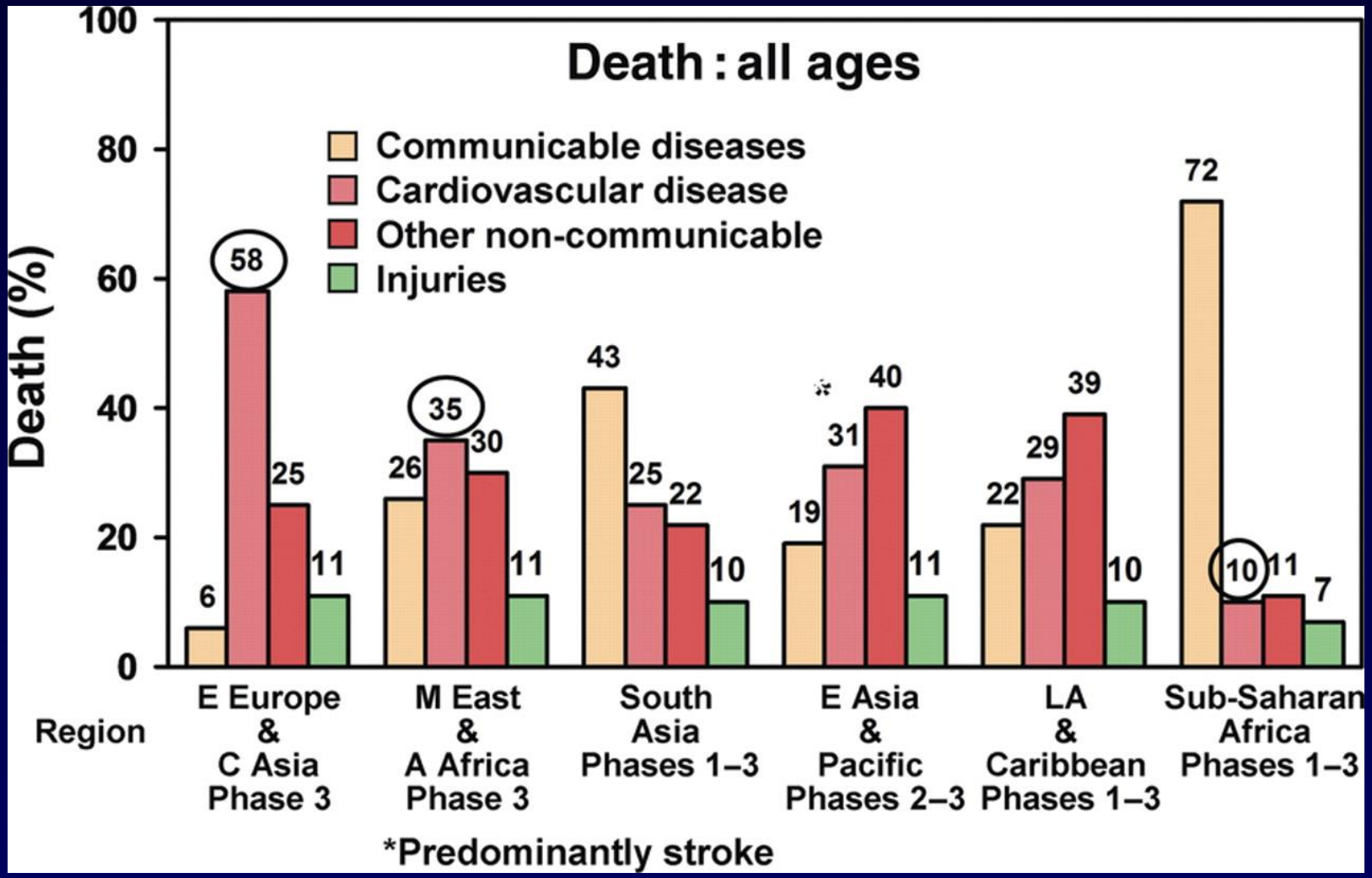
Румыния

Россия

Словакия

EU-15 average (MSs prior 1.5.2004)

Major causes of mortality in low- and middle-income regions.

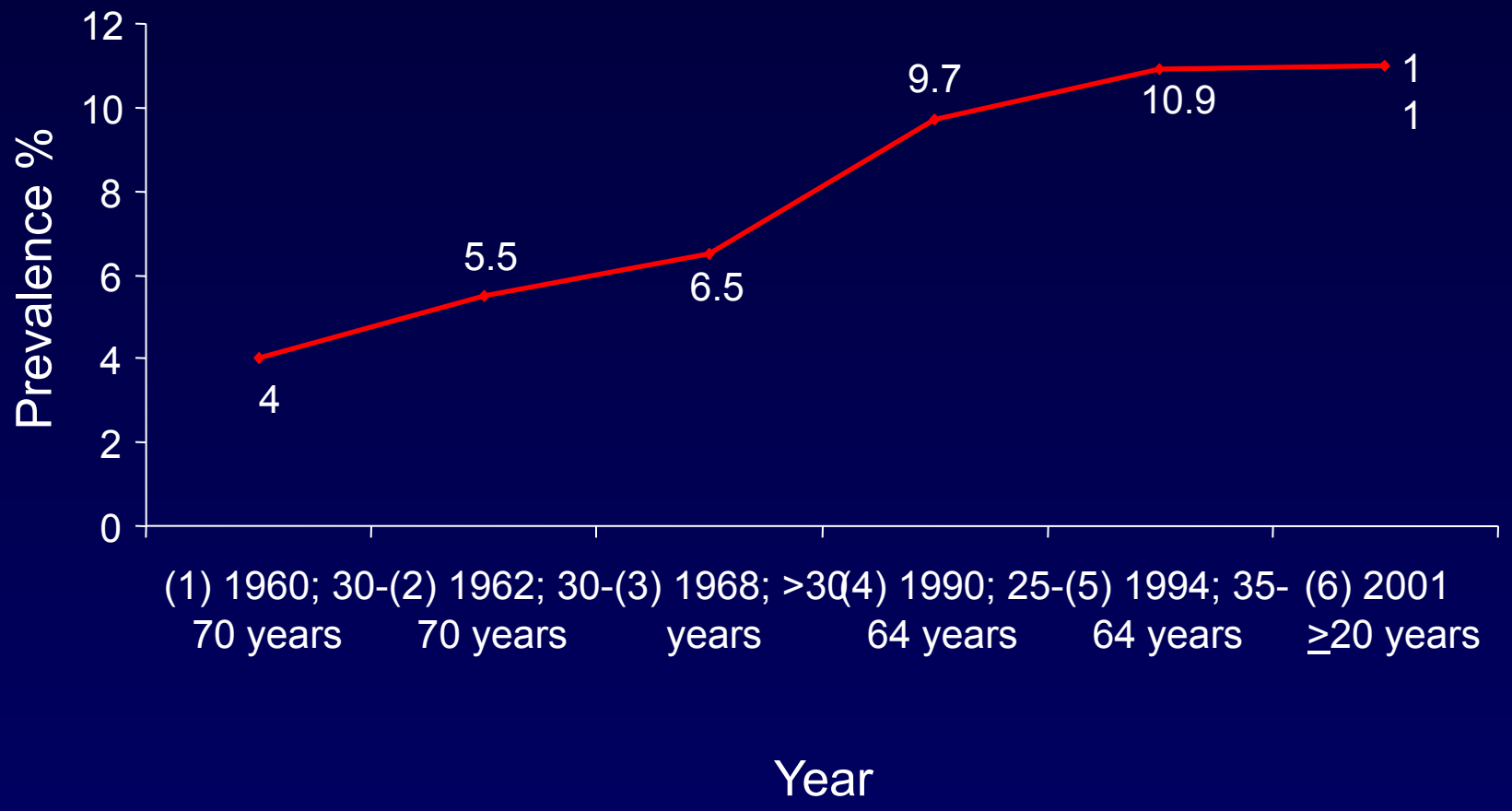


Gersh B J et al. Eur Heart J 2010;eurheartj.ehq030

Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author 2010. For permissions please email: journals.permissions@oxfordjournals.org

European Heart Journal

Динамика распространенности ИБС в Индии



1. Agra; 3. N India; 4. Delhi; 6. Chennai

Indian Heart J 2002; 54: 103

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА В ИНДИИ

Факторы риска	Дели		Село	
	Женщины n=1594	Мужчины n=1456	Женщины n=1417	Мужчины n=1070
Курение	2.6	28.7	25.3	54.7
ИМТ >25 Kg/m^2	48.6	35.5	11.4	7.9
Абдоминальное ожирение	39.1	70.9	22.1	42.3
АГ	29.0	25.5	10.8	14.0
Диабет	11.2	10.9	2.6	2.9
Общий холестерин >200*	39.7	36.8	16.3	16.3
HDL холестерин <40*	59.9	38.7	55.9	45.6
Триглицериды >150*	39.7	45.2	29.9	33.0

*mg/dl

Sethi K.K. Coronary Artery Disease in Indians, 1998

СХОДСТВО С ЭПИДЕМИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЮЖНОЙ АЗИИ. ПРЕИМУЩЕСТВЕННАЯ АССОЦИАЦИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ИБС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЙ – КОНТРОЛЬ: 200 человек с ангиографически документированным атеросклерозом, 200 человек – контроль.

АТЕРОСКЛЕРОЗ АССОЦИИРОВАН:

- **ХС ЛПВП (OR 0.11; 95% CI 0.04-0.34; $p < 0.001$)**
- **отягощенный семейный анамнез (OR 1.79; 95% CI 1.09-2.93; $p = 0.02$)**
- **ЦРП (OR 1.45; 95% CI 1.19-1.75; $p < 0.001$)**
- **индекс талия/бедра WHR (OR 1.04; 95% CI 1.01-1.08; $p = 0.01$)**

ВЫРАЖЕННОСТЬ АТЕРОСКЛЕРОЗА

- **возраст ($p = 0.01$)**
- **длительность диабета ($p = 0.04$), WHR ($p = 0.06$)**
- **ХС ЛПВП ($p < 0.001$)**
- **lipoprotein (a) ($p = 0.001$)**

Заключение: не выявлено связи атеросклероза с ХС и ХС ЛПНП

Важное значение: метаболический синдром

Curr Med Res Opin 20(1):55-62, 2004. © 2004 Librapharm Limited

Профилактика ССЗ в Южной Азии

«Хотя в большом числе исследований показана выраженная ассоциация уровней общего холестерина и холестерина ЛНП с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов, имеется и большое число наблюдений, свидетельствующих о том, что у жителей Южной Азии аналогичные поражения развиваются при более низких уровнях этих липидных показателей.

С другой стороны у них часто наблюдаются такие липидные нарушения, как гипертриглицеридемия и низкий уровень ХС ЛПВП в сочетании с инсулинорезистентностью при нормальных уровнях холестерина ЛНП.

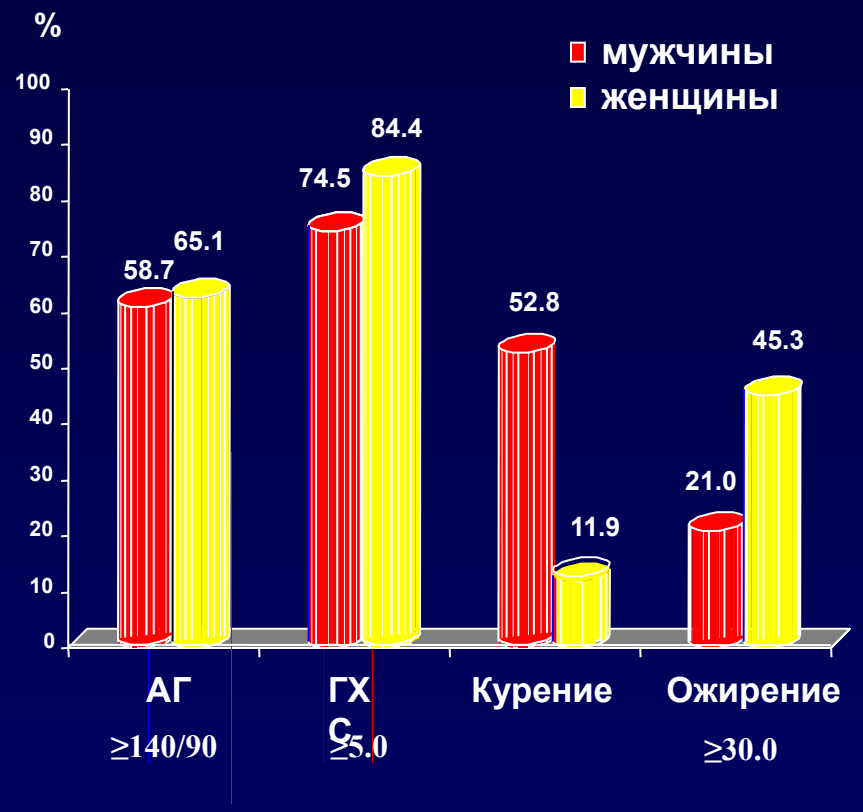
Следовательно, Европейские/Американские рекомендации по лекарственной терапии дислипопротеидемий с использованием в качестве препаратов первой линии статинов могут быть не всегда оптимальными в конкретных популяциях»

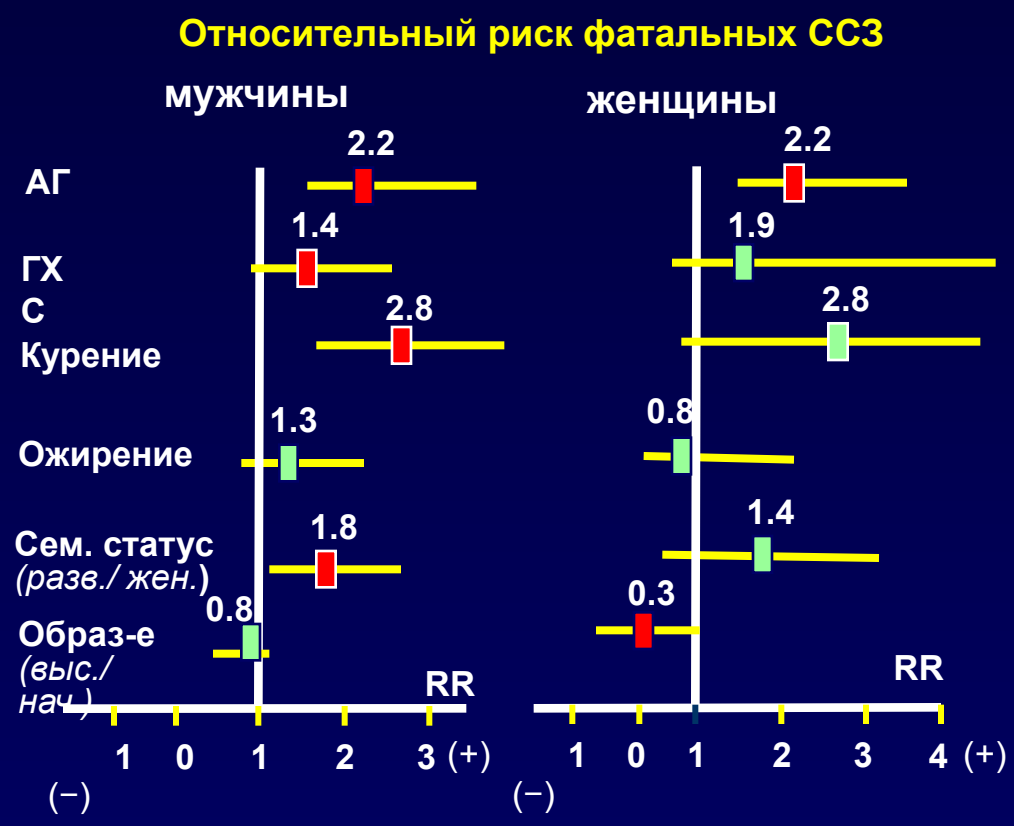
Lancet 2002;360:1015-18

Основные факторы риска у мужчин и женщин в Новосибирске

(Международные проекты WHO MONICA и HAPIEE))

2002 – 2005 гг.
Возраст 45-69 лет





ЧАСТОТА РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ДЛП В ПОПУЛЯЦИОННОЙ ВЫБОРКЕ БОЛЬНЫХ ИБС. ПРОЕКТ ВОЗ МОНИКА 1984 Г.

Гиперхолестеринемия - 18%
Гипертриглицеридемия - 24%
Гипо ХС ЛПВП - 27%

Воевода М.И. и соавт., 1987

ЧАСТОТЫ ФАКТОРОВ РИСКА У МУЖЧИН С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И В КОНТРОЛЕ - КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ХАКАСИИ (2003 Г.)

Факторы риска (p<0,05)	Популяционная выборка без ИМ	Коренные мужчины с ИМ
АГ	34,7%	78,3% (+125.6)
ГХС	62,9%	73,9% (+17.5%)
ГТГ	13,2%	21,7% (+64.4%)
Гипоальфахолестеринемия	7,2%	21,7% (+201.4)
ГХС ЛПНП	58,1%	78,3% (+34.7)
Избыточная масса тела	25,1%	39,1% (+55.7)
Ожирение	0,6%	6,5% (+983.)
ОНМК у родителей	10,8%	26,1% !
СД у родителей	3,0%	13,0% !
Высшее образование	11,4%	37,0%
Руководители	16,5%	36,4%
Никогда не курили	30,5%	23,9%
Не курят, но курили в прошлом	12,6%	37,0%

материалы НИИ терапии СО РАМН

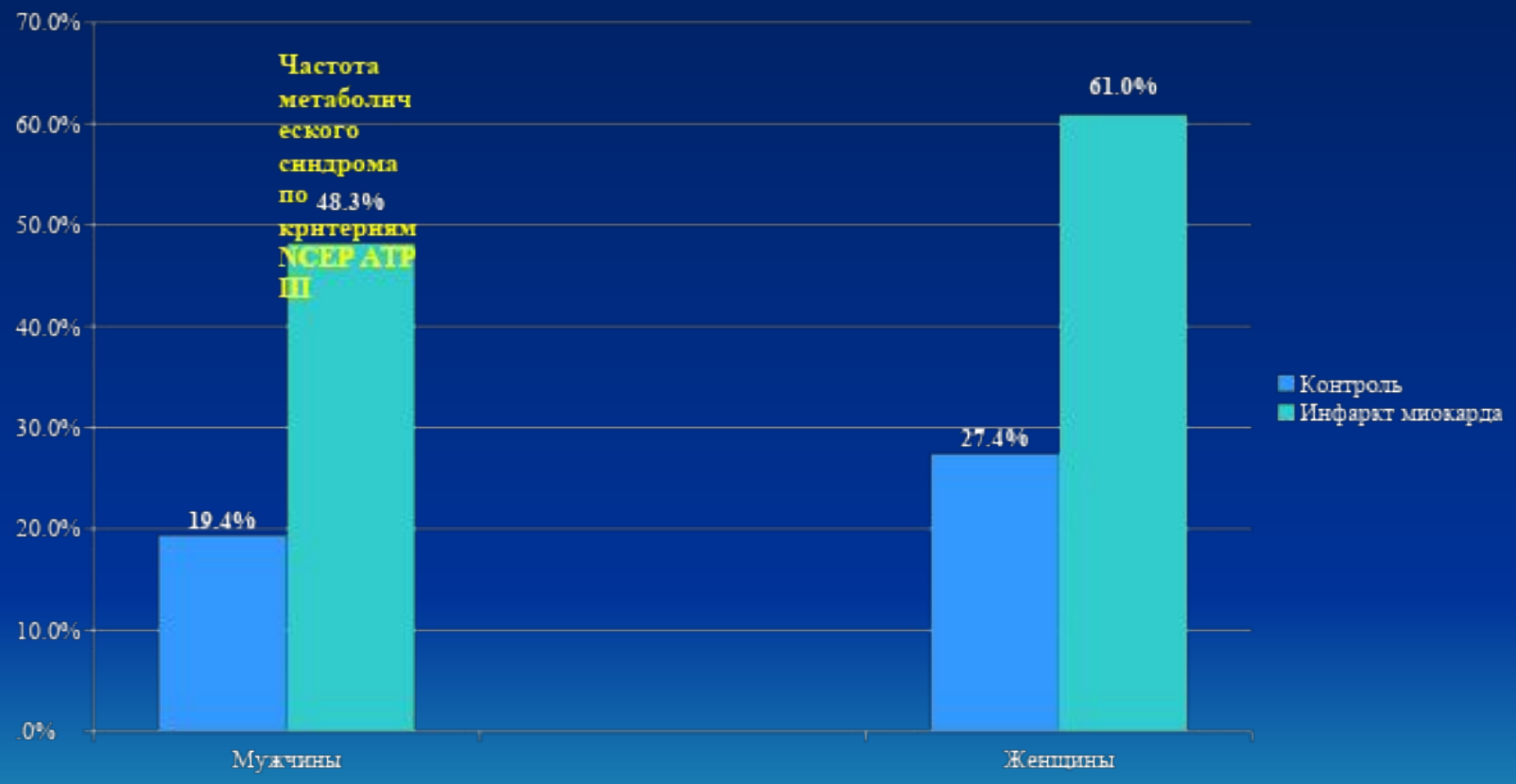
ЯКУТИЯ

Средние уровни липидов сыворотки крови (M±m)

Группа	ОХС, ммоль/л	ЛНП-ХС, ммоль/л	ЛВП-ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ИА, ед
Якуты ИБС(+)	5,23±0,2	3,39±0,1	0,97±0,03	1,93±0,1	4,78±0,2
Русские ИБС(+)	5,45±0,1	3,45±0,1	0,90±0,03	2,43±0,1***	5,60±0,3*
Якуты ИБС(-)	4,95±0,1	3,06±0,1*	1,30±0,03***	1,32±0,1*	3,04±0,1 ***
Русские ИБС(-)	5,09±0,1**	3,08±0,1**	1,28±0,03 ***	1,61±0,1 ***	3,24±0,2 ***
* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001					

ПРЕИМУЩЕСТВЕННАЯ АССОЦИАЦИЯ НЕФАТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В СИБИРИ

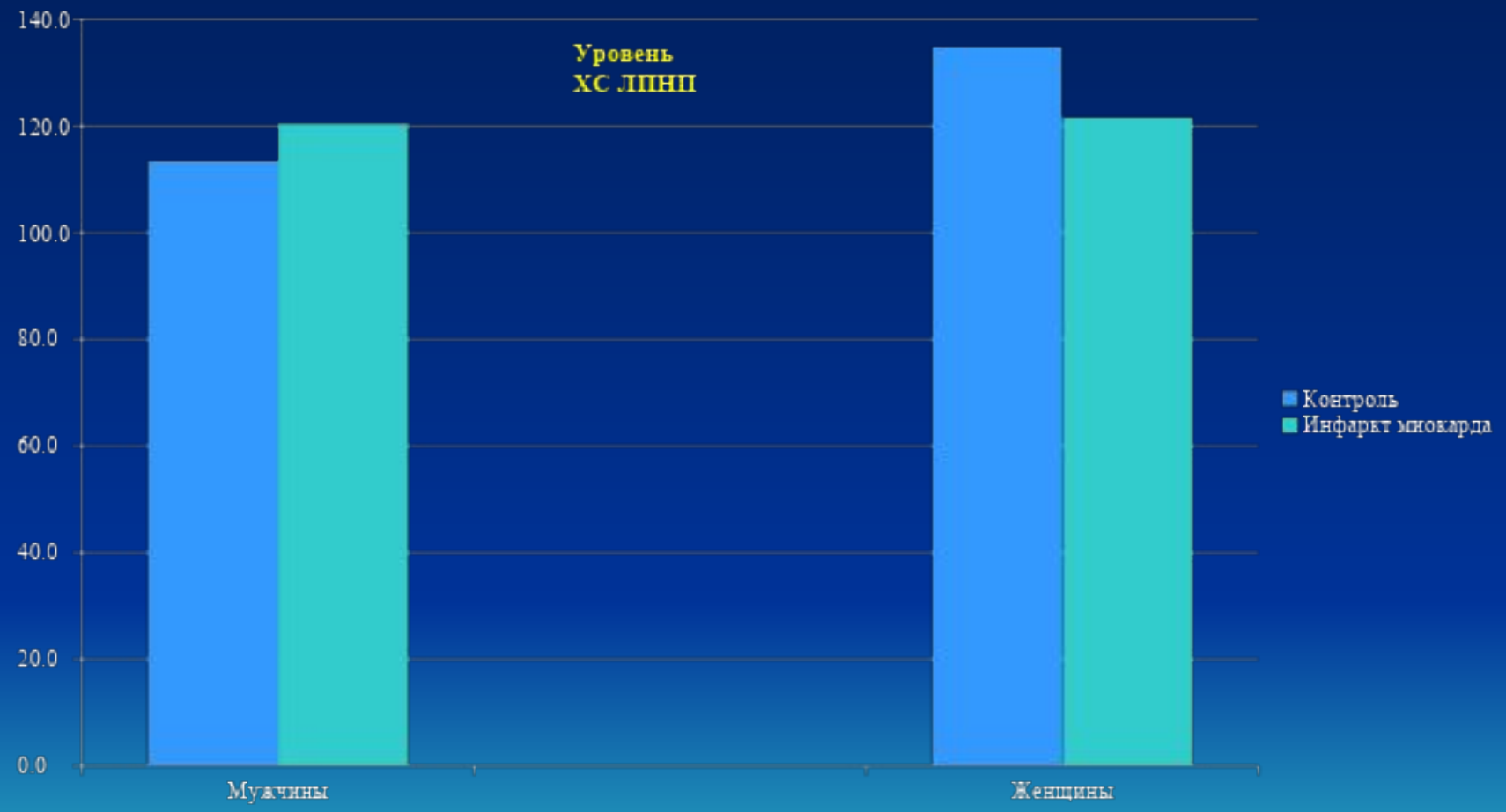
ПРОЕКТ WELLCOM TRAST HAPIEE: из популяционной выборки ~ 9000 человек в возрасте 45-69 лет по данным регистра инфаркта миокарда отобраны все «превалентные» случаи инфаркта миокарда – 240 человек и сформирована соответствующая контрольная группа – 460 человек



ОР - 3,9 (CI 2,5-5,9)

ОР - 4,1 (CI 2,3-7,2)

ОТСУТСТВИЕ ВЫРАЖЕННОЙ АССОЦИАЦИИ НЕФАТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С УРОВНЯМИ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА И ХС ЛПНП В СИБИРИ



ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНО–МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДОЛГАН И ЭВЕНКОВ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Соискатель на ученую степень к.м.н.
с.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН
Софронова Саргылана Ивановна

Научный руководитель:
директор НИИ терапии СО РАМН,
чл.-корр.РАМН, д.м.н., профессор М.И.Воевода

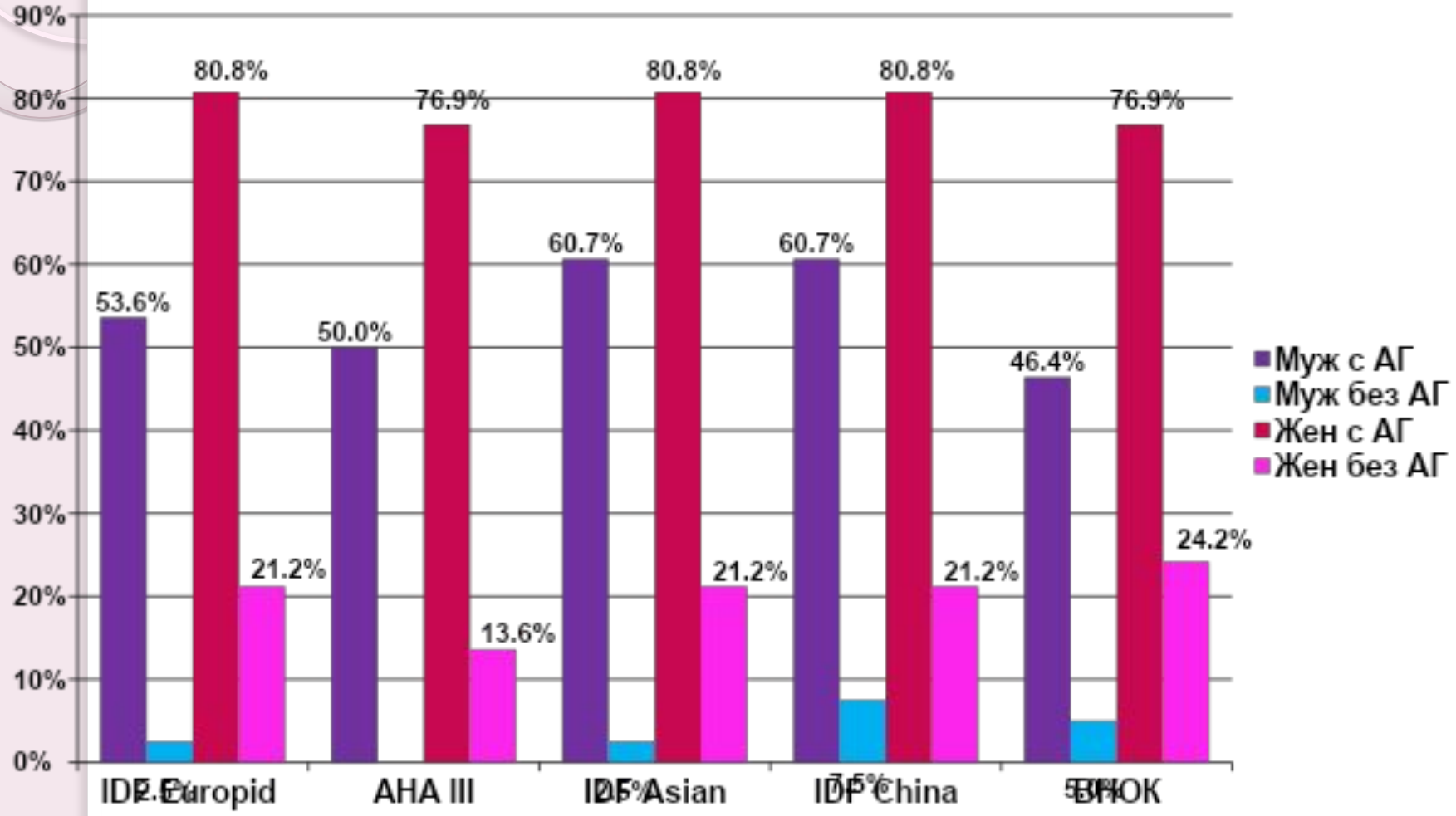
г. Новосибирск

Объект исследования

Представители коренных малочисленных народов Якутии (долганы и эвенки) в возрасте 30-59 лет из 2 населенных пунктов: с. Эжанцы Усть-Майского района и с. Юрюнг-Хая Анабарского района

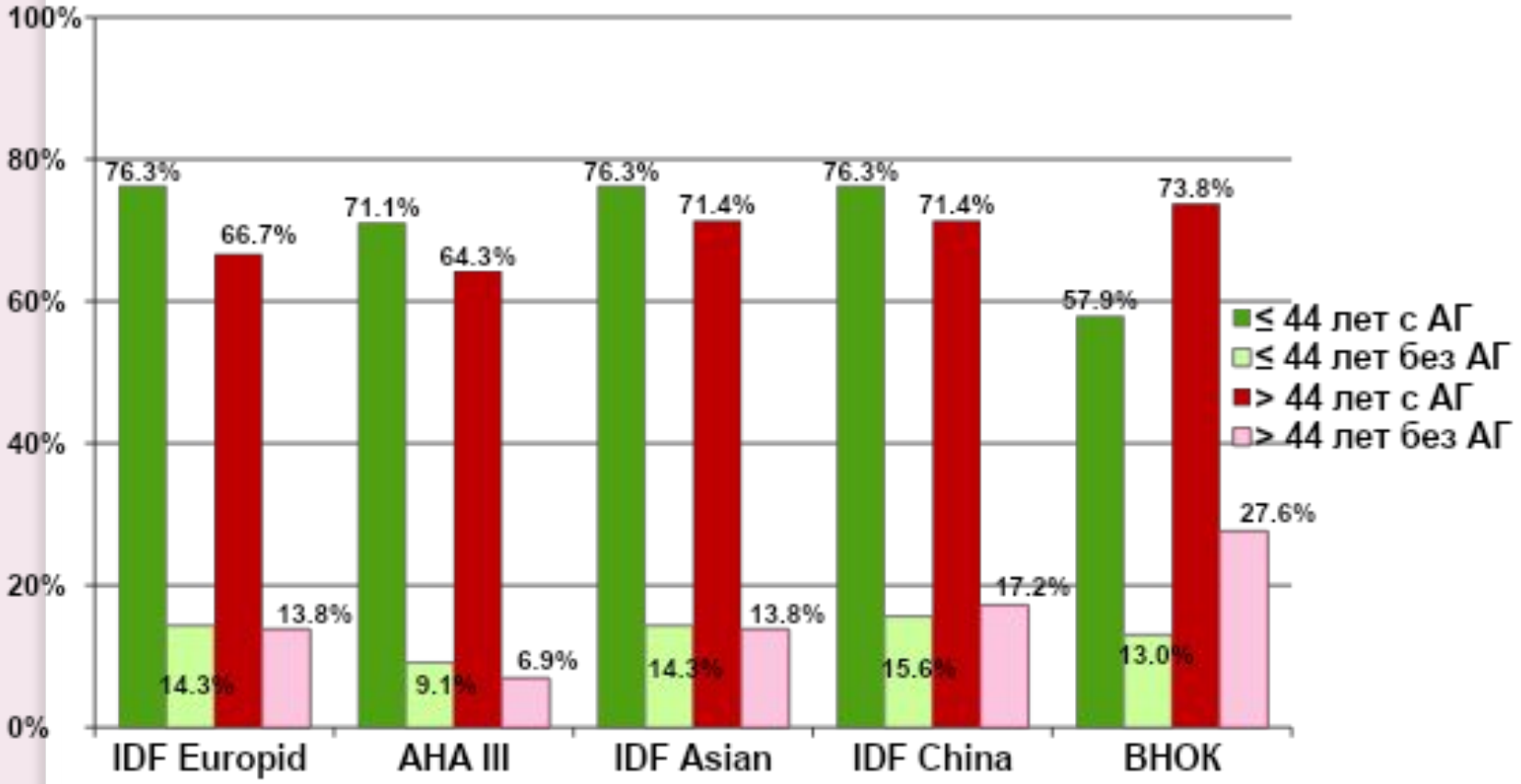
Группы	Всего	Сред. возраст M ± m	Среднее АД M ± m (мм рт.ст.)	Мужчины % (n)	Женщины % (n)
I группа - лица с АГ	80	44,38 ± 0,82	САД 143,06±1,8 ДАД 91±0,9	35 (28)	65 (52)
II группа – лица без АГ	106	39,96 ± 0,7	САД 115,99±0,87 ДАД 76,37±0,79	37,7 (40)	62,3 (66)

Частота метаболического синдрома по критериям Joint Interim Statement (2009) для различных этнических групп, AHAIII и ВНОК (2009) у мужчин и женщин с АГ и без АГ

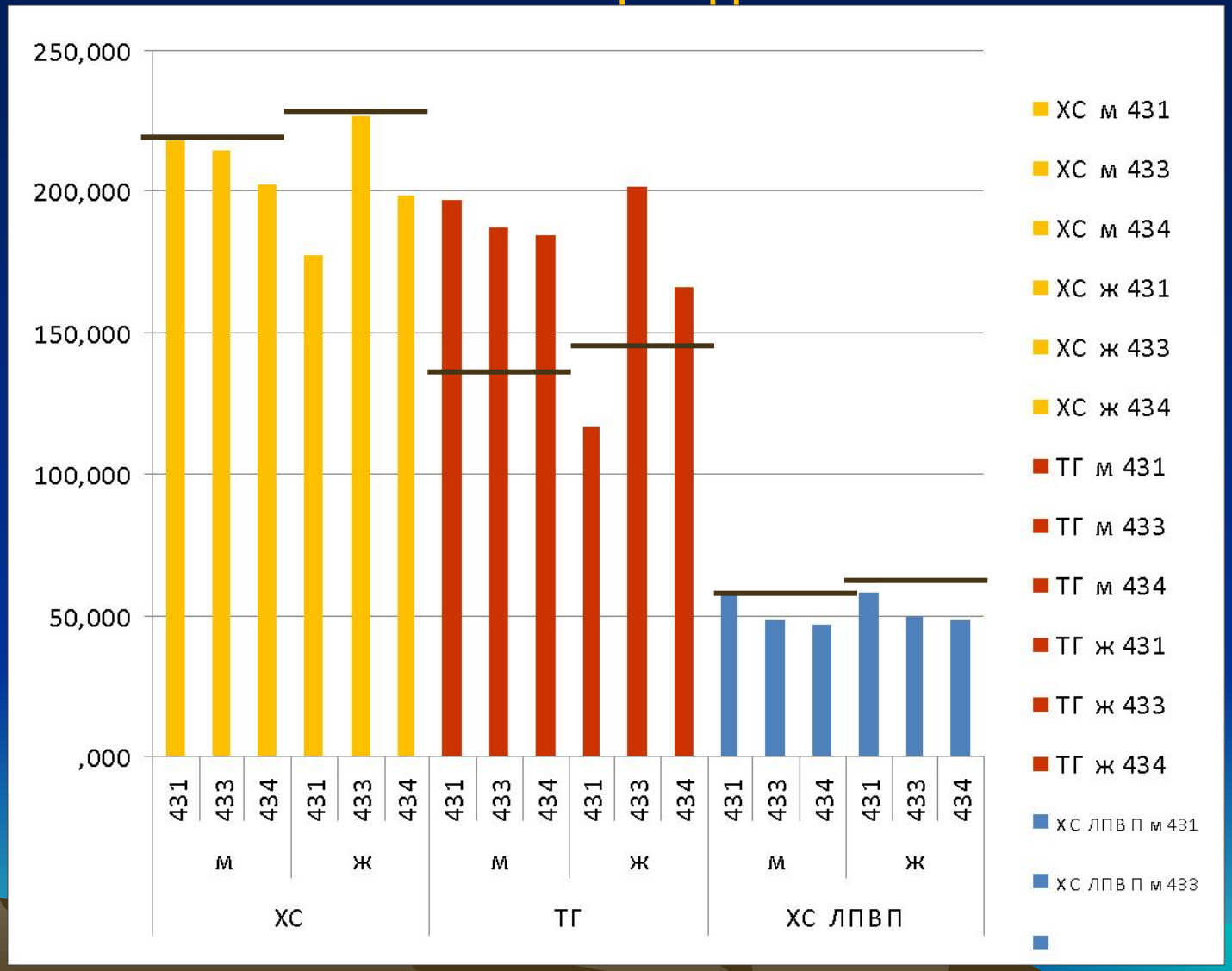


p<0,000 межгрупповые различия для всех значений

Сравнение частоты метаболического синдрома по критериям Joint Interim Statement (2009) для различных этнических групп, AHAIII и ВНОК (2009) у больных с АГ и контрольной группы раздельно для возрастных групп моложе и старше 44 лет



ОТСУТСТВИЕ ВЫРАЖЕННОЙ АССОЦИАЦИИ НЕФАТАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА С УРОВНЕМ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА И АССОЦИАЦИЯ С УРОВНЕМ ТРИГЛИЦЕРИДОВ В СИБИРИ



Материал и методы исследования

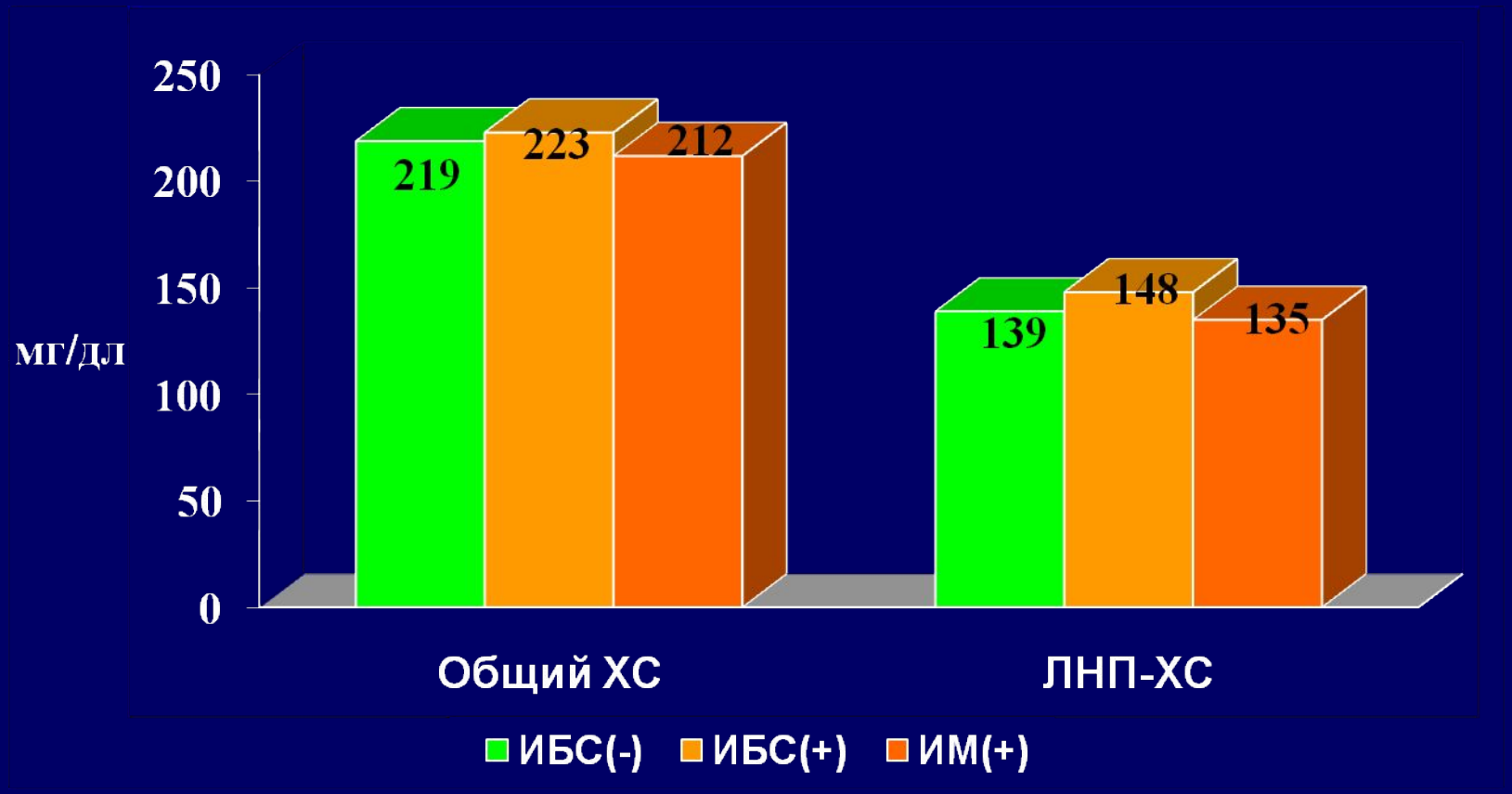
В исследование включены мужчины популяционной выборки Новосибирска (424 человека 45-69 лет) и 96 мужчин с коронарным атеросклерозом 40-70 лет).

Критерий «Определенная ИБС»: эпидемиологическое определение ИБС (Роуз) + ЭКГ по Миннесотскому коду

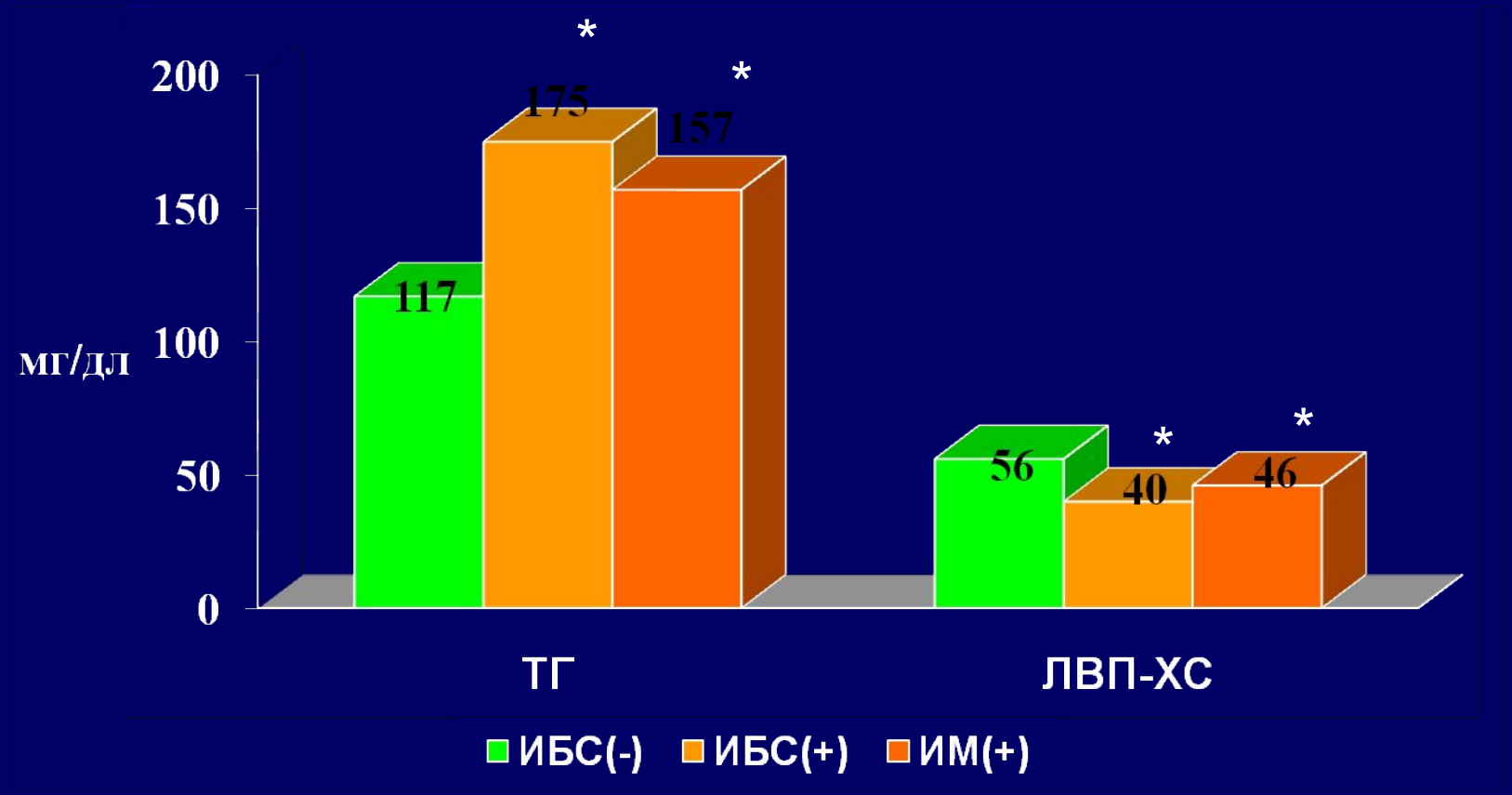
Исследуемые биомаркеры:

1. Липидные (общий ХС, ЛНП-ХС, ЛВП-ХС, ТГ, апоВ, апоА1)
2. Воспалительные (вчСРП)
3. Окислительные (уровень продуктов ПОЛ в ЛНП, резистентность ЛНП к окислению, ок-апоЛНП)
4. Углеводные (глюкоза, инсулин)
5. Полиморфизм гена *APOE*

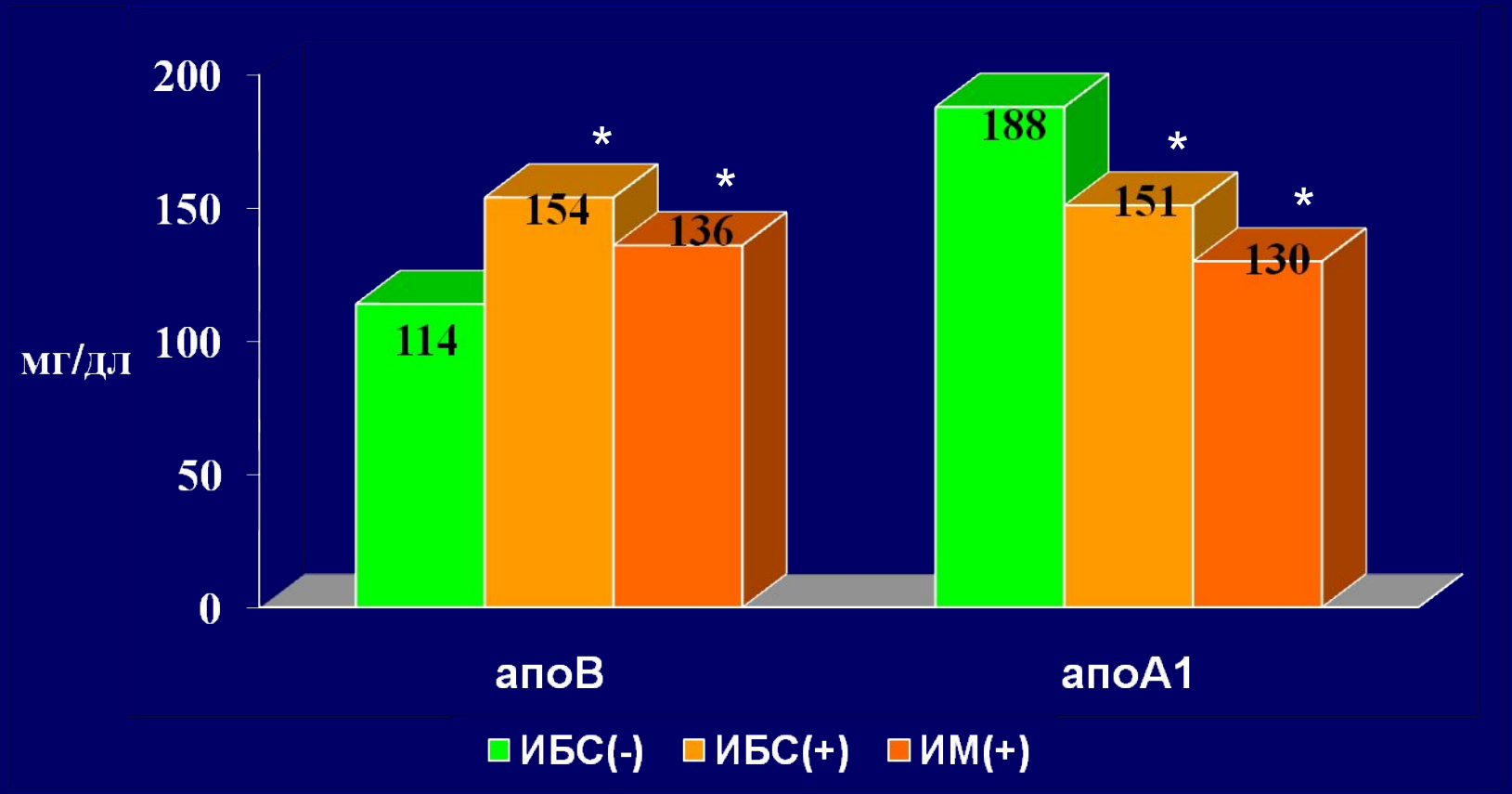
Уровни общего ХС и ЛНП-ХС в крови в популяции мужчин Новосибирска



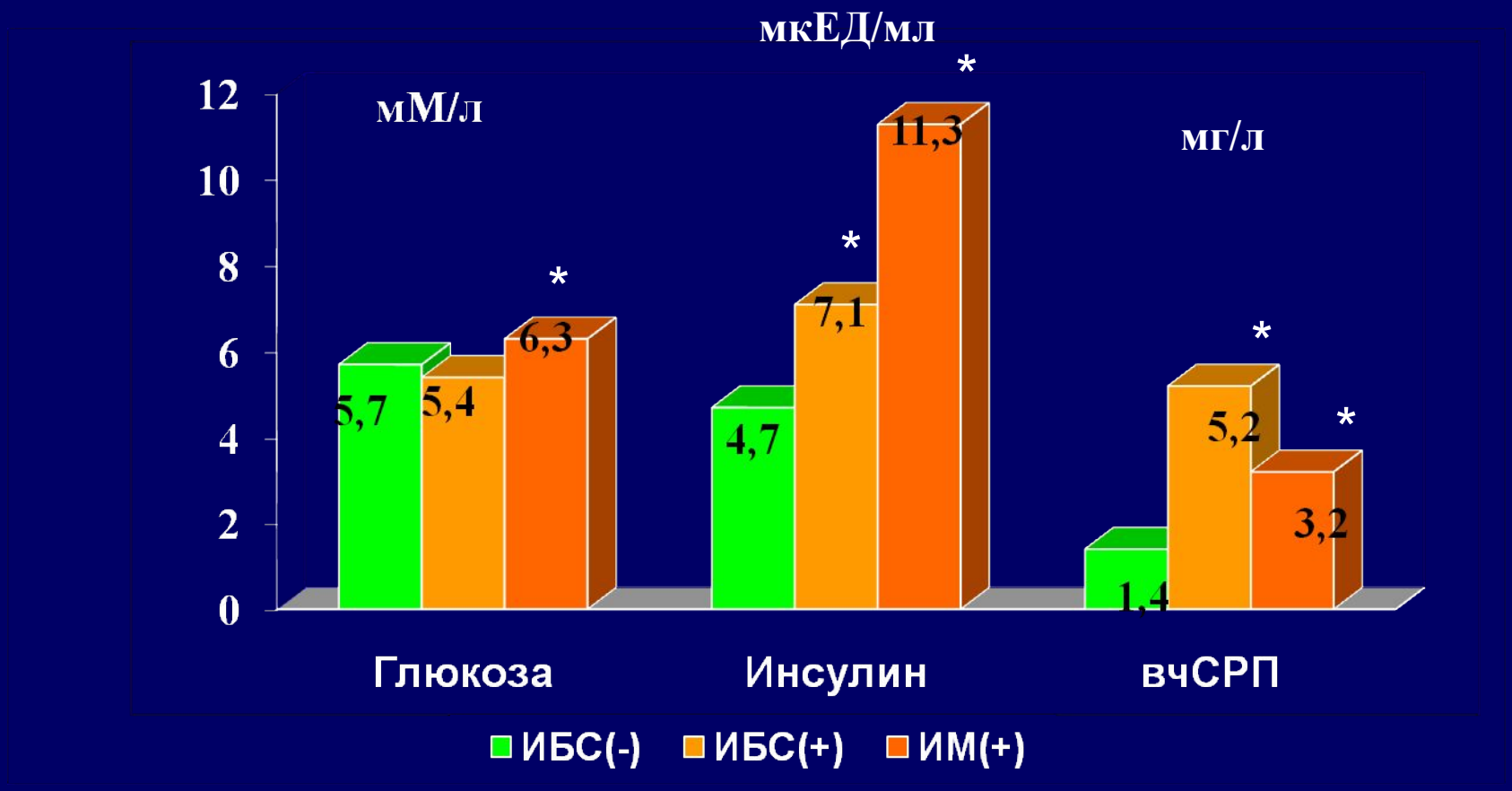
Уровни ТГ и ЛВП-ХС в крови в популяции мужчин Новосибирска



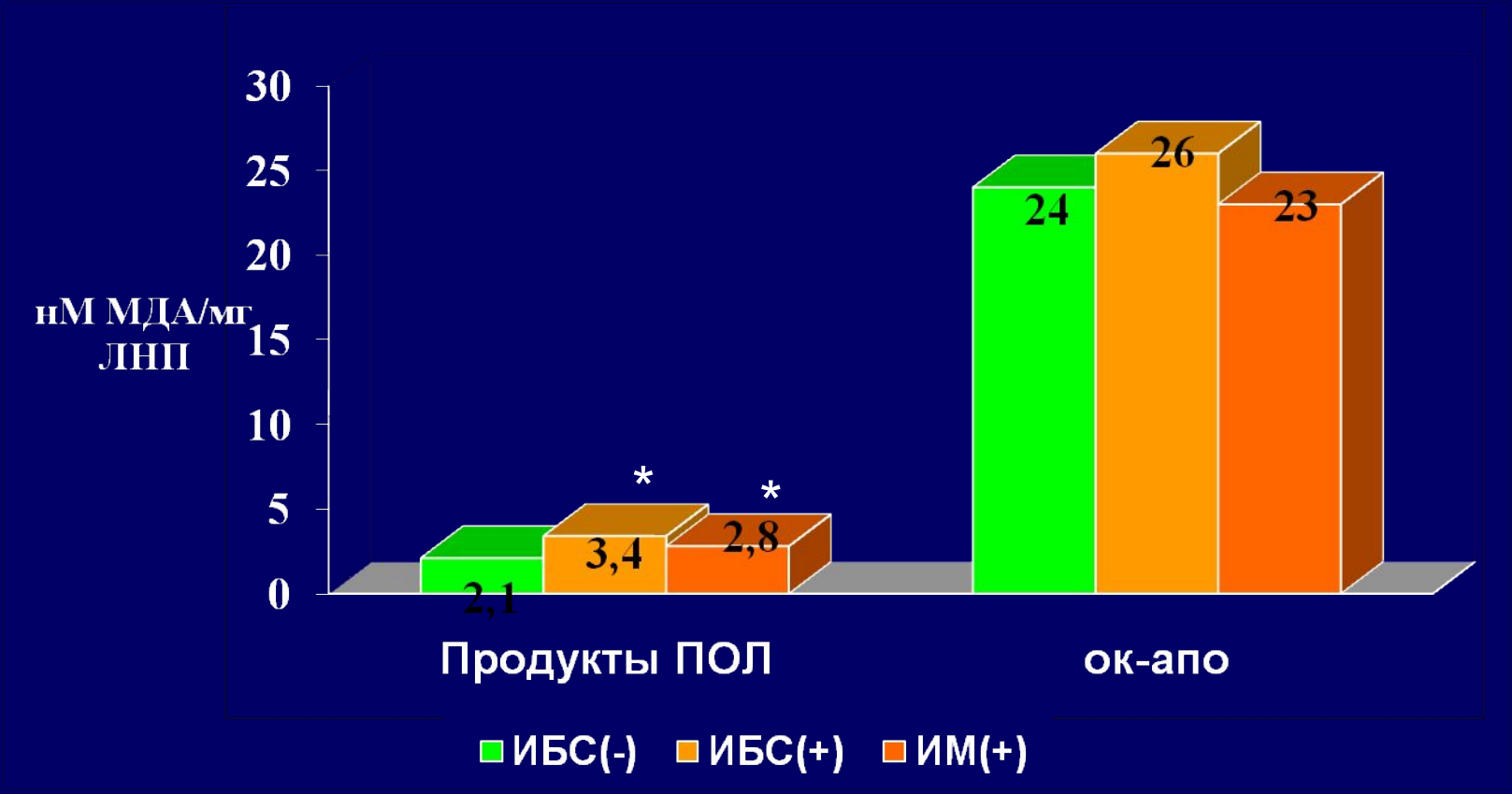
Уровни апоВ и апоА1 в крови в популяции мужчин Новосибирска



Уровни глюкозы, инсулина и вчСРП в крови в популяции мужчин Новосибирска



Окисленные липидный и аполипопротеиновый компоненты ЛНП в популяции мужчин Новосибирска

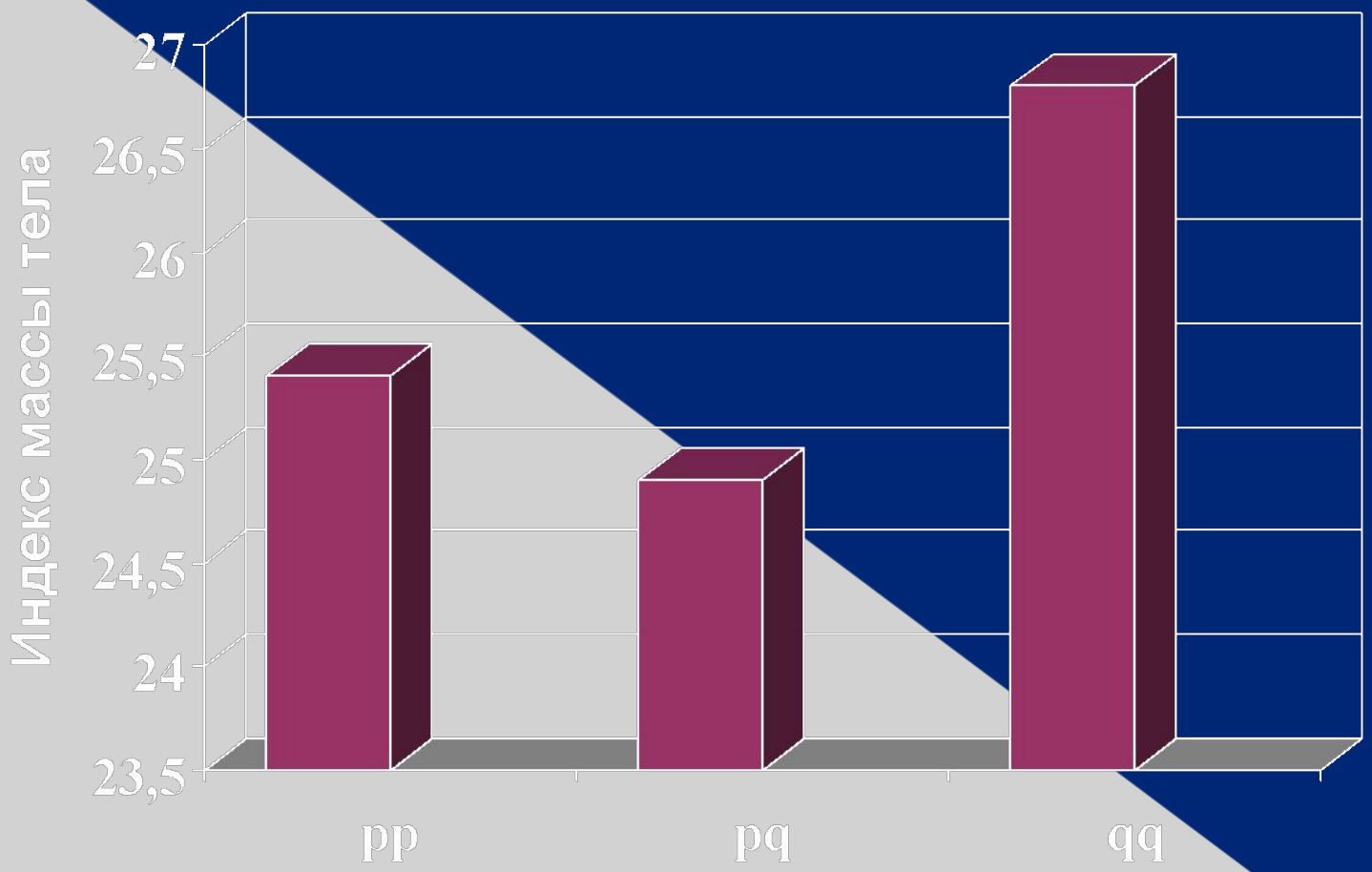


Итоговые результаты

- В популяции мужчин Новосибирска выявлены значимые ассоциации коронарного атеросклероза и ИБС с показателями ТГ, ЛВП-ХС, апоВ, апоА1, вчСРП и инсулина в крови, и содержанием продуктов ПОЛ в ЛНП и их устойчивостью к окислению

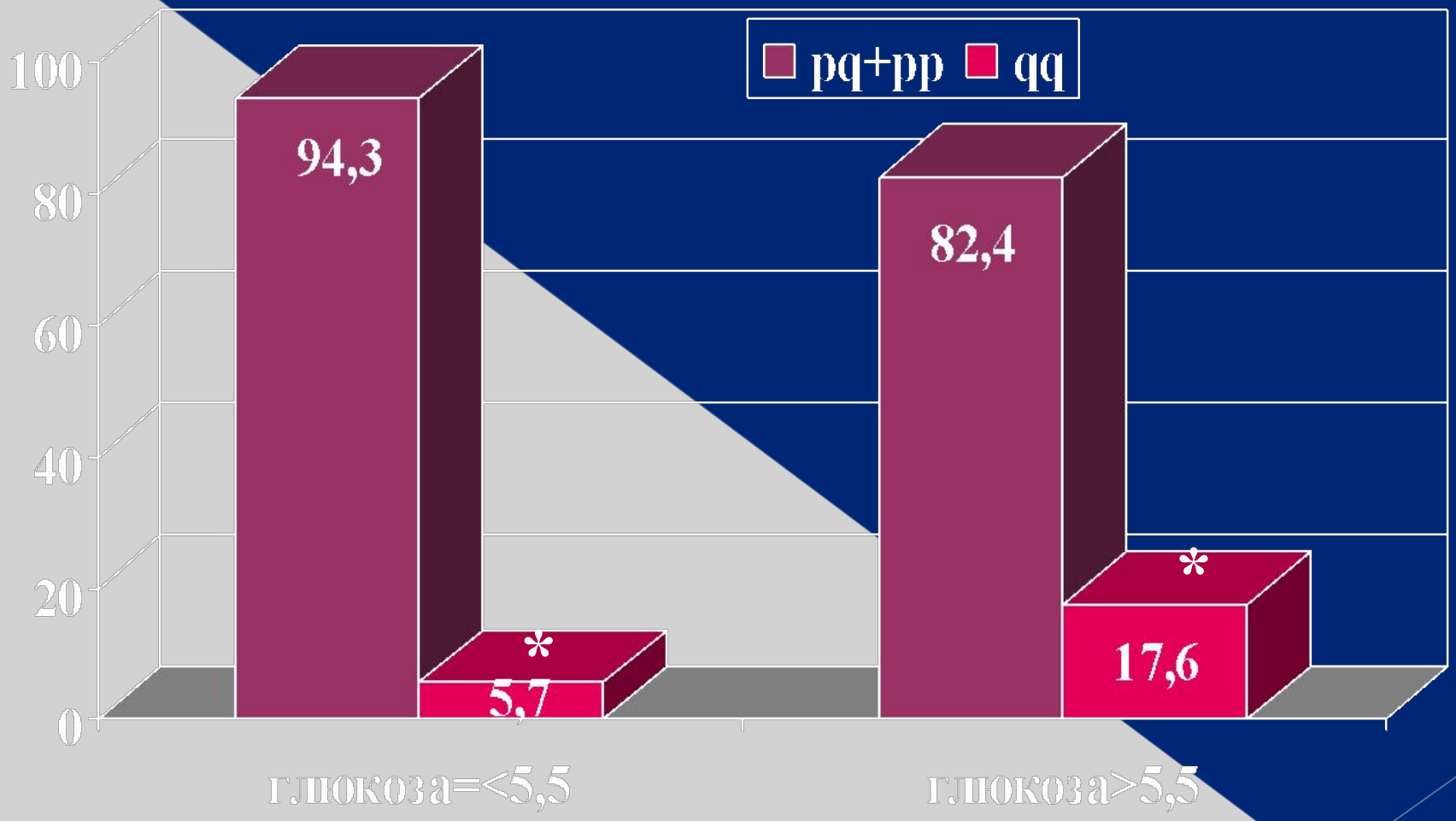
- Для лабораторной диагностики атеросклероза и ИБС разработана диагностическая линейка «АтероПанель», включающая следующие биомаркеры: ТГ, ЛВП-ХС, апоВ, апоА1, вчСРП, инсулин, содержание продуктов ПОЛ в ЛНП, полиморфизм *APOE*.

ЗНАЧЕНИЯ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ДЛЯ РАЗНЫХ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА (34293, 34294 TC→CA) 3'UTR ГЕНА М-КСФ



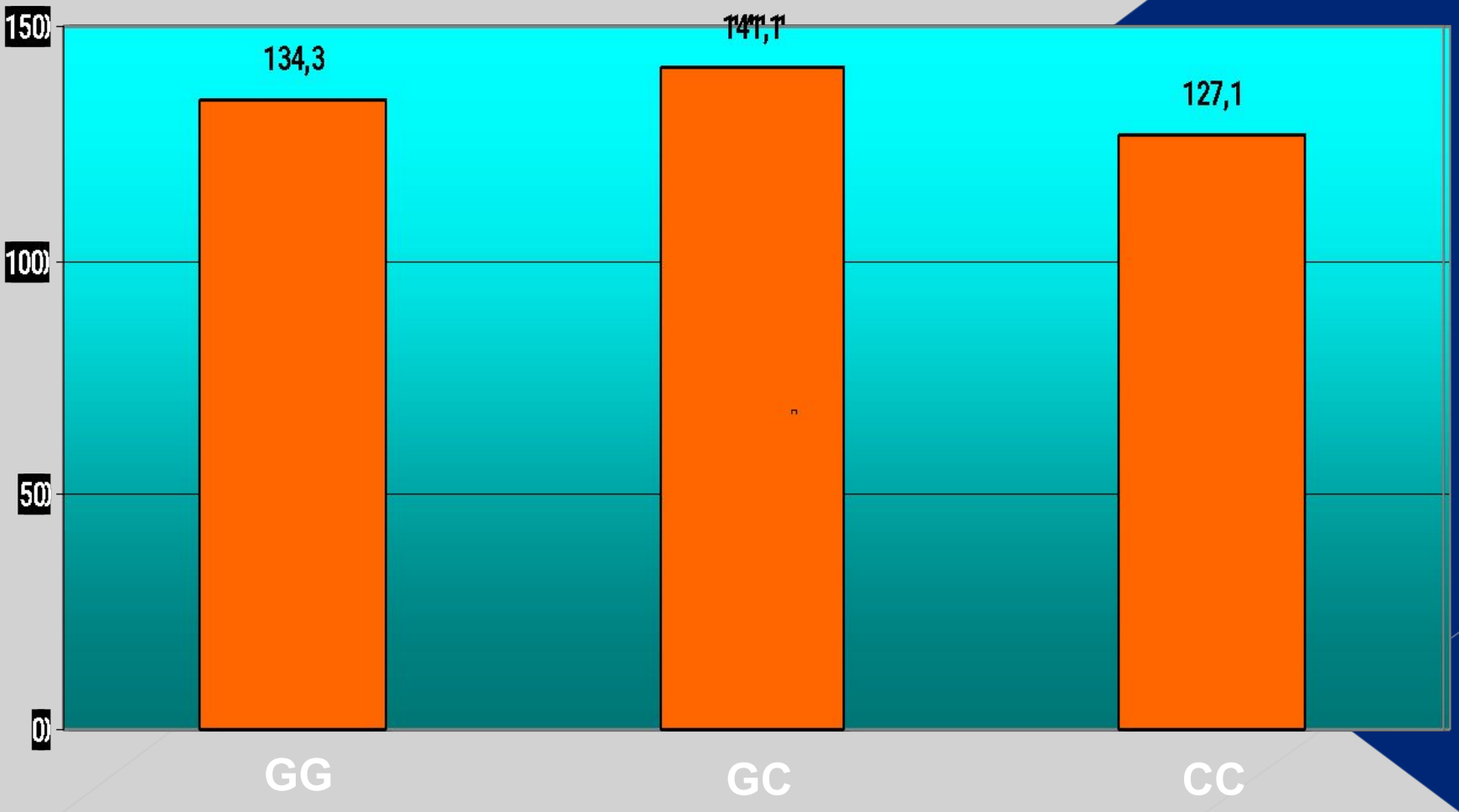
pp*qq, p = 0.049 **pq*qq, p = 0.009**

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА (34293, 34294 TC→CA) 3'UTR ГЕНА М-КСФ С УРОВНЕМ ГЛЮКОЗЫ



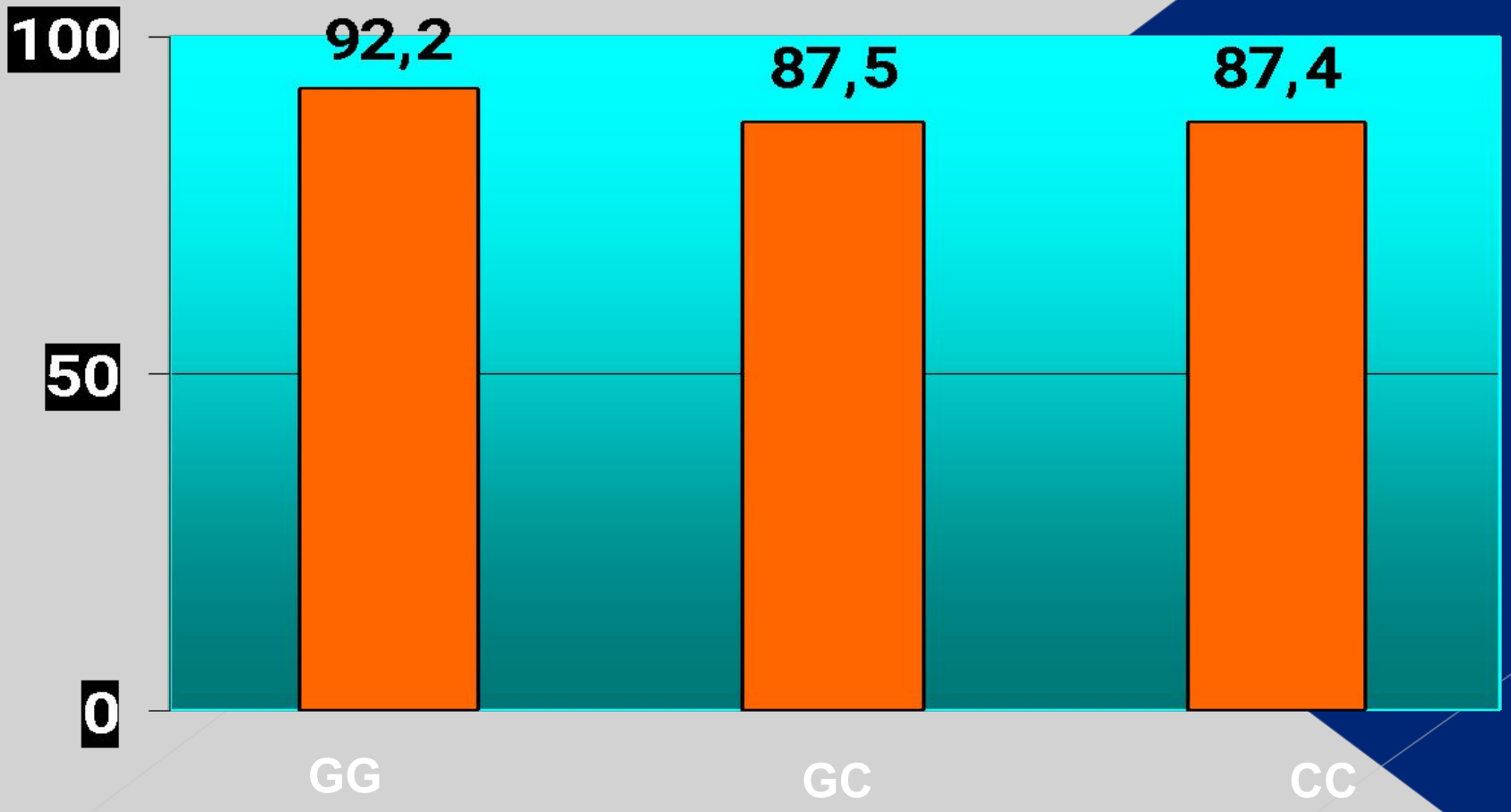
OR=3,6 95 % CI 1,2-11,3 p=0,038

СРЕДНЕЕ СИСТОЛИЧЕСКОЕ АД ПРИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПАХ ОНП ПОЛИМОРФИЗМА G73965C ГЕНА ХОЛОДОВОГО РЕЦЕПТОРА TRPM8 В ПОПУЛЯЦИИ ШОРЦЕВ (ММ РТ СТ)



PGLM=0.013

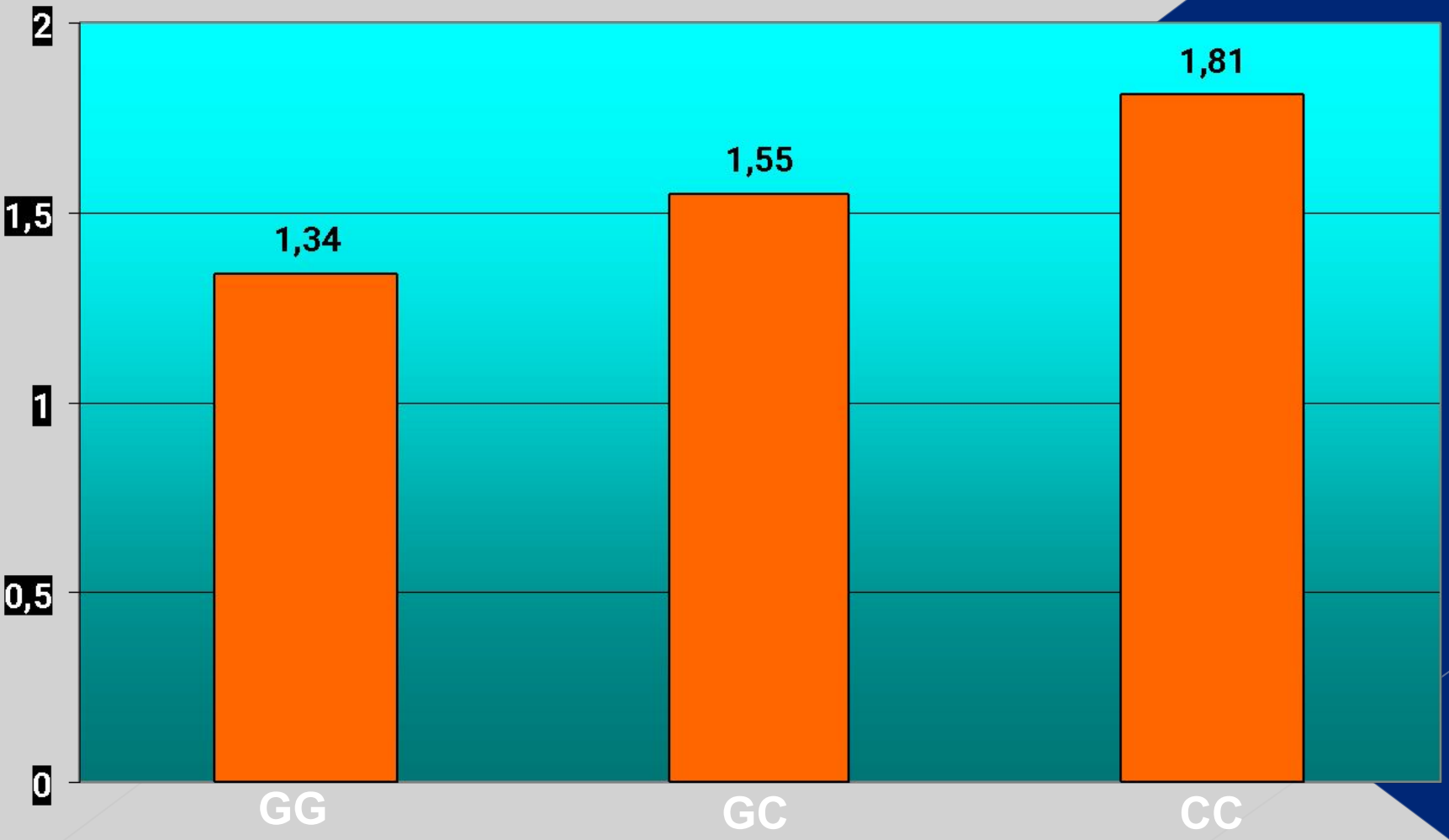
СРЕДНЯЯ ОКРУЖНОСТЬ БЕДЕР ПРИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПАХ ОНП ПОЛИМОРФИЗМА G73965C ГЕНА ХОЛОДОВОГО РЕЦЕПТОРА TRPM8 В ПОПУЛЯЦИИ ШОРЦЕВ (см)



ГЕНОТИП TRPM8

P_{GLM}=0.014

СРЕДНЕЕ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ (СТАНДАРТНАЯ НАГРУЗКА) ПРИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПАХ ОНП ПОЛИМОРФИЗМА G73965C ГЕНА ХОЛОДОВОГО РЕЦЕПТОРА TRPM8 В ПОПУЛЯЦИИ ШОРЦЕВ (ммоль/л)



PGLM=0.011

ГЕНОТИП TRPM8

ПРОФИЛАКТИКА ССЗ В США

[Первичная профилактика]

До-1985 преимущественно за счет модификации образа жизни

- Курение
- 59% → 25%
- Снижение потребления жира
- Повышение физической активности

[Вторичная профилактика

После-1985 в основном за счет новых медицинских технологий

- Коронарные отделения
- Дефибрилляция
- Тромболизис
- Ангиопластика
- Фармакотерапия
  - аспирин, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины

McGovern et al. *Circulation* 2001;104:19-24