

УДК 616.153.915: 616-036.12

Е.В. Филиппов

## ЗНАЧЕНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ ДЛЯ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ СРЕДИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ 25–64 ЛЕТ (ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕРИДИАН-РО)

Кафедра госпитальной терапии  
ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет  
им. академика И.П. Павлова» Минздрав России

**Цель:** изучить частоту нарушений липидного обмена в Рязанской области и их связь с хроническими неинфекционными заболеваниями. **Материал и методы:** исследование МЕРИДИАН-РО проводилось как проспективное когортное кросс-секционное с ретроспективной частью и включало в себя исследование биохимических образцов, ЭКГ и опрос с помощью стандартизированного опросника. В исследование с 2011 года было включено 1622 человека (1220 – город, 402 – село) в возрасте 25–64 лет (средний возраст –  $43,4 \pm 11,4$  года), из них 42,6% были мужского пола, 53,8% – женского. Когорта наблюдалась 36 месяцев, ежегодно оценивались конечные точки. Дислипидемией считался уровень общего холестерина более 2,5 ммоль/л и/или липопротеидов низкой плотности более 2,5 ммоль/л. **Результаты:** распространенность дислипидемий у населения Рязанской области составила 84,1% (81,4% – город, 89,3% – село,  $p = 0,0001$ ). Установлено, что повышение аполипопротеина В более 180 мг/дл ассоциировалось с повышением риска более 5% по SCORE (ОР 1,81 при 95% ДИ 1,61–2,03), сахарным диабетом (ОР 1,87 при 95% ДИ 1,38–2,54), артериальной гипертензией (ОР 1,44 при 95% ДИ 1,29–1,60), ХБП (ОР 1,83 при 95% ДИ 1,28–2,62), болезнями ЖКТ (ОР 1,12 при 95% ДИ 1,02–1,24), а также комбинированной точкой ИБС/инсульт/инфаркт миокарда (ОР 1,61 при 95% ДИ 1,05–2,46). Повышение общего ХС более 5 ммоль/л или ЛПНП более 2,5 ммоль/л также ассоциировалось с артериальной гипертензией (ОР 1,28 при 95% ДИ 1,08–1,51), ХБП (ОР 1,97 при 95% ДИ 1,04–3,71) и дорсопатией. Связи с ИБС/инсультом/инфарктом миокарда получено не было (ОР 0,89 при 95% ДИ 0,51–1,56). ApoB повышал риск развития смерти от всех причин (ОШ 3,98, 95% ДИ 1,48–10,70,  $p = 0,006$ ) и комбинированной конечной точки (ОШ 7,12, 95% ДИ 3,26–15,57,  $p = 0,0001$ ). **Заключение:** частота дислипидемий в Рязанском регионе была высокой и составила 84,1%. Среди всех липидных маркеров только ApoB ассоциировался с развитием социально значимых ХНИЗ (ИБС/ИМ/инсульт, СД и ХБП) и их неблагоприятных исходов, что диктует необходимость его включения в стандарт обследования лиц с повышенным ОХС и/или ЛПНП.

**Ключевые слова:** дислипидемии, ХНИЗ, аполипопротеин, холестерин, профилактика, исходы неинфекционных заболеваний, липопротеиды низкой плотности.

## DYSLIPIDEMIA SIGNIFICANCE IN CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES AND THEIR ADVERSE OUTCOMES AMONG THE WORKING POPULATION AGED 25–64 (ACCORDING TO THE STUDY MERIDIAN-RO)

E.V. Philippov

Ryazan State Medical University named after I.P. Pavlov

**Aim.** To investigate the frequency of lipid metabolism disorders in the Ryazan region and their relation to chronic non-communicable diseases. **Material and Methods.** The study MERIDIAN-RO was conducted as a prospective cohort cross-sectional research with a retrospective part and included the study of biochemical samples, an electrocardiogram and an interview using a standardized questionnaire. Since 2011 1622 people (1220 – city, 402 – rural) aged 25–64 years (mean age –  $43,4 \pm 11,4$  years) were included in the study, 42,6% were male, 53,8% – female. The cohort was observed 36 months with annually evaluation of endpoints. Dyslipidemia was considered as total serum cholesterol greater than 2,5 mmol/l and/or low-density lipoprotein more than 2,5 mmol/l. **Results.** The prevalence of dyslipidemia in the Ryazan region population was 84,1% (81,4% – the city, 89,3% – the village,  $p = 0,0001$ ). It was found that an increase of apolipoprotein B more than 180 mg/dl was associated (according the SCORE scale) with an increased risk of more than 5% (RR 1,81, 95% CI 1,61–2,03), diabetes (RR 1,87, 95% CI 1,38–2,54), hypertension (RR 1,44, 95% CI 1,29–1,60), CKD (RR 1,83, 95% CI 1,28–2,62), gastrointestinal diseases (RR 1,12, 95% CI 1,02–1,24) and ischemic heart disease/stroke/myocardial infarction combined point (RR 1,61, 95% CI 1,05–2,46). Increased total cholesterol greater than 5 mmol/l or LDL cholesterol greater than 2,5 mmol/l was also associated with hypertension (RR 1,28, 95% CI 1,08–1,51), CKD (OR 1,97, 95% CI 1,04–3,71) and dorsopathy. Relation with CHD/stroke/myocardial infarction has not been received (RR 0,89, 95% CI 0,51–1,56). ApoB increases the risk of death from all causes (OR 3,98, 95% CI 1,48–10,70,  $p = 0,006$ )

and the combined endpoint (OR 7,12, 95% CI 3,26–15,57,  $p = 0,0001$ ). **Conclusion.** The frequency of dyslipidemia in the Ryazan region was high and amounted to 84,1%. Among the lipid markers only apoB associated with the development of socially significant NCD (CHD/MI/stroke, diabetes and CKD) and adverse outcomes, necessitating its inclusion in the examination standard of individuals with high total cholesterol and/or LDL.

**Key words:** dyslipidemia, NCD, apolipoprotein, cholesterol, prophylaxis, non-communicable diseases outcomes, low-density lipoprotein.

Липиды составляют около 70% сухого вещества плазмы [1]. Нарушения в функционировании липидной транспортной системы или повышение уровня одного из ее компонентов, как правило, общего холестерина (ХС) крови и/или ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ведет к развитию дислипидемии. Данные многочисленных исследований подтвердили ее роль в развитии инфаркта миокарда (ИМ) и кардиоваскулярных смертей, что привело к созданию липидной теории атеросклероза [2]. Впервые это было показано во Фрамингемском исследовании [3].

Эпидемиологические исследования, проведенные ГНИЦ профилактической медицины в различных регионах России, выявили, что более 60% взрослого населения имеют концентрацию общего ХС более 5,2 ммоль/л, у 20% этот показатель был выше 6,5 ммоль/л. С возрастом частота гиперхолестеринемии возрастает, особенно у женщин. В возрасте 50–59 лет 20–25% женщин имеют выраженную дислипидемию [3]. Исследование дислипидемий у лиц старше 30 лет в РФ показало частоту гиперхолестеринемии на уровне 65,2% у мужчин и 62,2% у женщин. Кроме того, у 16,6% лиц мужского пола и 20,8% женского были снижены липопротеины высокой плотности (ЛПВП) [4].

Связь концентрации общего ХС и ЛПНП с риском развития ССЗ как у мужчин, так и у женщин установлена давно. В метаанализе, основанном на результатах 61 исследования 55 000 смертей от заболеваний сердца и сосудов, концентрация общего ХС в плазме положительно коррелировала со смертностью от ИБС у пациентов среднего и пожилого возраста вне зависимости от уровня АД [5]. Двадцатипятилетнее популяционное наблюдение в рамках исследования семи стран показало, что относительный риск, связанный с высокой концентрацией ХС, был практически одинаков в Финляндии, Италии, Греции, Нидерландах и странах бывшей Югославии; единственным исключением оказалась Япония [6]. Однако абсолютный риск, ассоциированный с содержанием ХС, существенно варьировал по странам. ИБС редко встречается в популяциях со средней сывороточной концентрацией ХС менее 3–4 ммоль/л даже при наличии других факторов риска, но даже в популяциях с очень низким содержанием ХС, например, в Китае, была обнаружена корреляция между концентрацией ХС и смертностью от ИБС [7].

Снижение уровня ХС в общей популяции значительно уменьшает вероятность развития новых случаев коронарной болезни сердца (КБС). Уменьшение концентрации общего ХС в крови всего на 1% приводит к снижению риска развития различных форм заболевания на 2,5%. Так, в США с 1968 года смертность,

связанная с ИБС, снизилась на 30%. Помимо других причин, это в определенной степени связывается с уменьшением концентрации сывороточного ХС у населения страны на 0,6–0,8 ммоль/л [8].

Другие показатели липидного обмена также важны при оценке риска. Так, аполипопротеиды А и В (АпоА1 и АпоВ), а особенно их соотношение (АпоВ/АпоА1) > 1 повышает атерогенность сывотки, тогда как АпоВ/АпоА1 < 1, наоборот, снижает. Исследование INTERHEART показало, что риск инфаркта миокарда увеличивается более чем в 3 раза при АпоВ/АпоА1 > 1 (табл. 1) [9].

Еще одним фактором риска является липопротеин(а) (Лп(а)). Было показано, что высокая концентрация Лп(а) связана с повышенным риском КБС и ишемического инсульта [10].

Несмотря на большое количество исследований дислипидемий в разных странах, в ряде регионов РФ реальная ситуация по частоте дислипидемий, их региональным особенностям остается неясной [4, 10]. Исследование ЭССЕ-РФ, проведенное в 18 регионах РФ, показало, что уровень холестерина был повышен в среднем у 57,6% трудоспособного населения [11]. Однако ситуация в других регионах по этому показателю может отличаться.

**Целью нашего исследования** было изучить частоту нарушений липидного обмена в Рязанской области и их связь с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ).

## Материал и методы

Эпидемиологическое исследование состояния здоровья и поведенческих факторов риска у населения Рязанской области МЕРИДИАН-РО проводилось по протоколу, утвержденному Локальным этическим комитетом и Российским кардиологическим обществом, соответствовало принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, утвержденной на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА (Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г.), с изменениями 59-й Генеральной Ассамблеи ВМА (Сеул, октябрь 2008 г.) и стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice).

**Описание выборки.** Исследование МЕРИДИАН-РО проводилось как проспективное когортное наблюдательное с ретроспективной частью.

В исследование было включено случайным образом 1622 человека, в том числе 1220 (75,2%) человек городского и 402 человека (24,8%) сельского населения, что близко к соотношению этих показателей по данным Рязаньстата (73,2% и 26,8% соответственно,  $p > 0,05$ ). Среди включенных в исследование было 42,6% (750 человек) мужчин и 53,8% (872) женщин.

Распределение граждан по полу и возрасту в выборке соответствовало распределению по полу и возрасту населения Рязанской области ( $p > 0,05$ ).

Распределение мужчин и женщин в городе и сельской местности по возрасту также соответствовало официальным данным Рязаньстата [12].

Среди всех обследованных граждан 1390 (85,5%) были работающими, 27 (1,7%) имели инвалидность, 631 (38,9%) человек закончили вуз, среднее специальное образование имели 506 (31,2%) человек. В браке состояло 1049 (64,7%) человек.

Всем включенным в исследование проводилось анкетирование по стандартизированному опроснику, электрокардиография (ЭКГ), измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), окружности талии, роста, веса, забор крови из вены для определения уровня липидов, глюкозы, креатинина, гамма-глутаматтранспептидазы и маркеров воспаления, а также комплексная оценка риска с помощью адаптированной шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) для Российской Федерации.

Биохимический анализ крови проводился в двух лабораториях. В лаборатории ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер» г. Рязани: ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ и глюкоза. В лаборатории ГНИЦ профилактической медицины г. Москвы: гаммаглутарилтранспептидаза, фибриноген, мочевиная кислота, С-реактивный белок (количественным методом), гликозилированный гемоглобин, АпоА1, АпоВ, ЛП(а) на каждом этапе у каждого включенного индивида.

Дизайн исследования и особенности формирования выборки представлены в предыдущих статьях [13]. Отклик на обследование составил 81,2%.

**Проспективное наблюдение за лицами, включенными в исследование.** Наблюдение за обследованными лицами и сбор конечных точек продолжались в течение 36 месяцев. Настоящие конечные точки получены на 10/01/2015 года, медиана наблюдения составила 19,5 [15,5; 22,5] месяца. За конечные точки были приняты: смерть от любых причин и комбинированная конечная точка, которая включила в себя: смерть от любых причин + нефатальный

инсульт любой этиологии + нефатальный инфаркт миокарда + реваскуляризация коронарных артерий. Данные по конечным точкам были получены путем прямого и непрямого контакта. В исследовании все случаи смерти были подтверждены медицинской документацией. Данные о смерти члена когорты также фиксировались в первичной документации.

**Описание методов статистической обработки данных.** Введенная база данных по окончании исследования была подвергнута нескольким проверкам. Ошибки ввода данных были исправлены перед началом статистической обработки. Использовались стандартные параметры описательной статистики для непрерывных количественных признаков. В случае распределения значений признака, отличного от нормального, был использован критерий Манна–Уитни и Краскала–Уоллиса. Для качественных признаков был применен либо точный критерий Фишера, либо тест хи-квадрат, в зависимости от количества наблюдений в каждой ячейке таблицы сопряженности. Дополнительно при необходимости рассчитывался 95% доверительный интервал. При оценке относительного риска использовалась модель риска или модель Mantel–Haenszel, а также методы мультиномиальной логистической регрессии. При оценке конечных точек использовался метод регрессии пропорциональных рисков Кокса. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 20.0 и Microsoft Excel 2011. Данные были стандартизированы по возрасту в соответствии с Европейским стандартом (Европейской стандартной популяцией) [14].

**Результаты**

При оценке уровней липидных маркеров было установлено, что средний уровень ОХС и ЛПНП был повышен. При разделении выборки в зависимости от пола было выявлено, что у женщин был значимо выше средний уровень ЛПВП и аполипопротеина А1 и ниже – уровень триглицеридов, что может снижать риск развития атеросклероза в этой группе (табл. 1).

При оценке маркеров у городской и сельской выборки были обнаружены большие изменения

Таблица 1

**Уровень липидных маркеров в зависимости от пола**

Показатель	Вся выборка	Пол		p
		мужской	женский	
ОХС, ммоль/л	5,28 ± 1,08	5,23 ± 1,12	5,32 ± 1,05	0,0051*
ЛПНП, ммоль/л	3,37 ± 0,92	3,36 ± 0,93	3,38 ± 0,92	0,395
ЛПВП, ммоль/л	1,32 ± 0,37	1,25 ± 0,37	1,38 ± 0,36	0,0001*
ТГ, ммоль/л	1,31 ± 0,92	1,39 ± 0,66	1,23 ± 0,51	0,001*
ЛП(а), мг/дл	27,1 ± 10,1	27,1 ± 11,3	27,1 ± 10,1	0,884
АпоА1, мг/дл	160,8 ± 28,7	155,5 ± 30,7	165,3 ± 26,1	0,0001*
АпоВ, мг/дл	99,5 ± 27,6	100,6 ± 27,7	98,5 ± 27,5	0,113

Примечание. ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, ЛП(а) – липопротеин (а), АпоА1 – аполипопротеин А1, АпоВ – аполипопротеин В; \* –  $p < 0,05$ .

липидного спектра на селе за счет более высокого общего ХС, ЛПНП и аполипопротеина В ( $p < 0,05$ ). Эти данные отражены в табл. 2. Дислипидемии не были связаны с наличием работы, высшего образования и брака.

Повышенные значения общего ХС более 5 ммоль/л отмечались у 58,1% обследованных, общего ХС более 5 ммоль/л или ЛПНП более 2,5 ммоль/л – у 84,1% населения. Такие уровни показателей взяты с учетом полученных данных о том, что только 25,8% выборки имели низкий риск [15]. Аполипопротеин А1 более 100 мг/дл был у 98,1% обследованных, в то время как повышенные уровни липопротеина (а) были у 25,6% и аполипопротеина В – у 42,0%.

При оценке повышенных уровней биохимических показателей выявлено, что мужчин с уровнем аполипопротеина А1 более 100 мг/дл было меньше, чем женщин (96,8% против 99,2%,  $p = 0,0001$ ). Кроме того, при анализе маркеров у городского и сель-

ского населения отмечалось большее количество лиц с неблагоприятным липидным профилем в сельской местности. Оценка была проведена по уровню общего холестерина, превышающего 5 ммоль (56,4% – город против 63,2% – село,  $p = 0,017$ ), ЛПНП более 2,5 ммоль/л (81,4% против 89,3%,  $p = 0,0001$ ), аполипопротеина А1 менее 100 мг/дл (1,5% против 3,2%,  $p = 0,026$ ), аполипопротеина В более 180 мг/дл (39,3% против 50,0%,  $p = 0,0001$ ).

Были изучены ассоциации маркеров неблагоприятного липидного профиля с некоторыми хроническими симптомами/ХНИЗ (табл. 3). Установлено, что повышение аполипопротеина В более 180 мг/дл ассоциировалось с повышением риска более 5% по SCORE, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ХБП, болезнями ЖКТ, а также комбинированной точкой ИБС/инсульт/инфаркт миокарда. Повышение общего ХС более 5 ммоль/л или ЛПНП более 2,5 ммоль/л также было связано с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и ХБП. Связи

Таблица 2

**Уровень липидных маркеров в зависимости от места проживания**

Показатель	Вся выборка	Место проживания		p
		город	село	
ОХС, ммоль/л	5,28 ± 1,08	5,21 ± 1,04	5,48 ± 1,18	0,002*
ЛПНП, ммоль/л	3,37 ± 0,92	3,30 ± 0,89	3,56 ± 0,96	0,0001*
ЛПВП, ммоль/л	1,32 ± 0,37	1,32 ± 0,37	1,31 ± 0,38	0,595
ТГ, ммоль/л	1,31 ± 0,92	1,29 ± 0,49	1,36 ± 0,50	0,077
ЛП(а), мг/дл	27,1 ± 10,1	25,9 ± 11,2	30,7 ± 11,9	0,475
АпоА1, мг/дл	160,8 ± 28,7	160,1 ± 28,2	162,7 ± 30,3	0,015*
АпоВ, мг/дл	99,5 ± 27,6	98,0 ± 27,2	103,8 ± 28,3	0,001*

Примечание. ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП, липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, ЛП(а) – липопротеин (а), АпоА1 – аполипопротеин А1, АпоВ – аполипопротеин В; \* –  $p < 0,05$ .

Таблица 3

**Ассоциации между неблагоприятным липидным профилем и некоторыми хроническими симптомами/ХНИЗ (скорректировано по ожирению, эндотелиальной функции, полу, возрасту, месту проживания)**

Заболевание/симптомы	ОХС > 5 ммоль/л или ЛПНП > 2,5 ммоль/л		АпоВ > 180 мг/дл	
	ОР	95% ДИ	ОР	95% ДИ
Сахарный диабет	0,84	0,57–1,24	1,87*	1,38–2,54
Артериальная гипертензия	1,28*	1,08–1,51	1,44*	1,29–1,60
ИБС/ИМ/инсульт	0,89	0,51–1,56	1,61*	1,05–2,46
Болезни ЖКТ	1,09	0,95–1,25	1,12*	1,02–1,24
ХБП	1,97*	1,04–3,71	1,83*	1,28–2,62
Дорсопатия	1,19*	1,08–1,31	1,08*	1,02–1,15
Хронический кашель/бронхит/ХОБЛ	1,09	0,89–1,33	1,11	0,96–1,28
Бронхиальная астма	1,21	0,67–2,20	1,29	0,86–1,93
Риск по шкале SCORE более 5%	1,78*	1,43–2,21	1,81*	1,61–2,03

Примечание. ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; АпоВ – аполипопротеин В; ОХС – общий холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; \* –  $p < 0,05$ .

с ИБС/инсультом/инфарктом миокарда получено не было. Повышение липопротеина (а), вопреки ожиданиям, ассоциировалось только с риском по шкале SCORE более 5%.

Низкий уровень аполипопротеина А1 не ассоциировался с развитием ХНИЗ. С другой стороны, высокий ЛПВП более 1,1 ммоль/л был связан со снижением относительного риска сахарного диабета (ОР 0,54, 95% ДИ 0,40–0,73), артериальной гипертензии (ОР 0,86, 95% ДИ 0,77–0,96) и развития эндотелиальной дисфункции (ОР 0,90 при 95% ДИ 0,84–0,97).

Связь дислипидемий с неблагоприятными исходами была оценена через 36 месяцев. За это время произошло 24 (1,5%) смерти от всех причин, 17 (1,0%) инсультов, 25 (1,5%) инфарктов миокарда и 15 (0,9%) реваскуляризации коронарных артерий.

При оценке связи данного фактора риска со смертью от всех причин выявлено, что в группе умерших было больше дислипидемий по сравнению с группой живых (по общему ХС > 5 ммоль/л и/или ЛПНП > 2,5 ммоль/л – 100,0% против 83,9% соответственно,  $p = 0,032$ ; по АпоВ > 180 мг/дл – 79,2% против 41,4%,  $p = 0,0001$ ). Учитывая большую частоту дислипидемий, оцененных по общему ХС и ЛПНП в обеих группах, дальнейший анализ их связи с неблагоприятными исходами не проводился.

Многомерный анализ пропорциональных рисков Сох продемонстрировал связь между АпоВ > 180 мг/дл и конечной точкой (нескорректированное ОШ 5,74, 95% ДИ 1,56–21,08,  $p = 0,008$ ). После поправки на пол, возраст, социальный статус, место проживания, факторы риска и включения в анализ факторов по отношению правдоподобия выявлено, что АпоВ > 180 мг/дл был предиктором смерти от всех причин (ОШ 3,98, 95% ДИ 1,48–10,70,  $p = 0,006$ ).

Такие же результаты были получены при оценке взаимосвязи этого фактора с комбинированной точкой. Установлено, что частота АпоВ > 180 мг/дл в группах развития и отсутствия конечной точки значимо различалась (90,5% против 40,0%,  $p = 0,0001$ ). Нескорректированное ОШ (10,03, 95% ДИ 4,35–23,13,  $p = 0,0001$ ) и ОШ (7,12, 95% ДИ 3,26–15,57,  $p = 0,0001$ ) после поправки на ряд факторов также показало, что повышенный АпоВ является предиктором развития комбинированной конечной точки.

### Обсуждение результатов исследования

В исследовании МЕРИДИАН-РО была выявлена большая распространенность дислипидемии (84,1% населения). Исследование дислипидемий у лиц старше 30 лет в РФ показало частоту гиперхолестеринемии на уровне 65,2% у мужчин и 62,2% у женщин [4]. Данные, полученные в исследовании WHO MONICA, показывают, что в разных странах наблюдались различия в уровне ХС, и они могли достигать 40–45%. Распространенность гиперхолестеринемии колебалась от 1,0% и 2,1% у мужчин и женщин в г. Каунас (Литва) до 42,4% и 35,0% в Северной Карелии (Финляндия) [4]. Данные исследования EURIKA, опубликованные в 2012 г., также

показали меньшую распространенность дислипидемий – 50,5% среди российских пациентов и 57,1% в общей выборке исследования по сравнению с исследованием МЕРИДИАН-РО [16]. Столь высокая частота дислипидемий в Рязанском регионе может быть связана с тем, что в нашем исследовании в качестве маркера дислипидемии использован уровень ЛПНП более 2,5 ммоль/л, а уровень ОХС – более 5 ммоль/л (учитывая, что РФ – территория высокого риска согласно данным исследования ЭССЕ-РФ). При том, что, например, в исследовании EURIKA для определения дислипидемии использовался показатель ЛПНП более 4,1 ммоль/л, а ОХС не использовался [11,16]. Однако, согласно данным небольших когортных исследований, проведенных в нескольких регионах РФ, и использовавших уровень ОХС более 5 ммоль/л и ЛПНП более 2,5–3,0 ммоль/л, частота дислипидемий была ниже и не превышала уровня 60,0% [17–20].

Не менее важными показателями липидного обмена являются ЛП(а), АпоА1 и АпоВ. В исследовании МЕРИДИАН-РО они анализировались у всех обследованных лиц. Было показано, что их повышенные уровни отмечены у 25,6%, 98,1% и 42,0% соответственно.

У женщин уровень ОХС и ЛПВП был более высоким, в то время как по остальным показателям различий не выявлено. Эти данные не согласуются с международными исследованиями, где у лиц мужского пола показатели липидного спектра были выше [10]. Однако более высокий уровень ЛПВП у женщин говорит о меньшей атерогенности спектра [21].

В исследовании МЕРИДИАН-РО также продемонстрирован более неблагоприятный спектр у лиц, проживающих в сельской местности. Это выражалось в более высокими средними значениями ОХС, ЛПНП и АпоВ. Кроме того, частота этих показателей была значимо выше в селе. Полученные нами данные диктуют необходимость более интенсивной профилактики дислипидемии в сельской местности.

Известно, что дислипидемия оказывает значительное влияние на риск развития ССЗ и сердечно-сосудистую смертность [4]. Однако в исследовании МЕРИДИАН-РО была выявлена связь дислипидемии (по ОХС > 5 ммоль/л и/или ЛПНП > 2,5 ммоль/л) только с АГ, ХБП, и дорсопатией. АпоВ > 180 мг/дл оказался более чувствительным и ассоциировался с наличием СД, АГ, ИБС/инфаркта миокарда/инсульта, болезнями ЖКТ, ХБП и дорсопатией. Кроме того, высокий уровень ЛПВП снижал вероятность СД и АГ.

При анализе неблагоприятных исходов ХНИЗ было выявлено, что их наилучшим предиктором был АпоВ > 180 мг/дл. Эти данные подтверждаются и рядом исследований, завершившихся в последние годы [31–33].

### Заключение

Таким образом, по результатам исследования МЕРИДИАН-РО частота дислипидемий в Рязанском

регионе была высокой и составила 84,1%. Более неблагоприятный липидный профиль был выявлен у жителей сельской местности, что требует проведения у них более интенсивных профилактических интервенций.

Дислипидемии ассоциировались с ХНИЗ и повышали риск неблагоприятных осложнений. Необходимо своевременное тестирование этих показателей и активные интервенции для снижения их уровня у населения.

Среди всех липидных маркеров только АпоВ ассоциировался с развитием социально значимых ХНИЗ (ИБС/ИМ/инсульт, СД и ХБП) и их неблагоприятных исходов, что диктует необходимость его включения в стандарт обследования лиц с повышенным ОХС и/или ЛПНП.

Ограничения исследования: критерии дислипидемии были заданы по уровню ОХС более 5 ммоль/л, ЛПНП – более 2,5 ммоль/л. Учитывая большую частоту встречаемости этого критерия, не удалось получить значимого влияния этих показателей на данную категорию пациентов.

Конфликт интересов: отсутствует.

### Литература / References

1. *Quehenberger O., Dennis E.A.* The human plasma lipidome // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Nov 10. – V. 365 (19). – P. 1812–1823.
2. Lipid metabolites and pathway strategies (LIPID MAPS). Lipidomics gateway national institute of general medical sciences. Доступно по ссылке: <http://lipidmaps.org>; дата последнего обновления: 31/07/15 г.
3. *Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М.* Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 216 с.
4. *Oganov R.G., Shal'nova S.A., Kalinina A.M.* Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevanij: rukovodstvo. – М.: GJeOTAR-Media, 2009. – 216 s.
5. *Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М.* Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.
6. *Kardioligija: nacional'noe rukovodstvo / Pod red. E.V. Shljahto.* – 2-e izd., pererab. i dop. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.
7. *Lewington S., Whitlock G., Clarke R. et al.* Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55 000 vascular deaths // *Lancet.* – 2007. – V. 370. – P. 1829–1839.
8. *Verschuren W.M., Jacobs D.R., Bloemberg B.P. et al.* Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study // *JAMA.* – 1995. – V. 274. – P. 131–136.
9. *Chen Z., Peto R., Collins R. et al.* Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentrations // *BMJ.* – 1991. – V. 303. – P. 276–282.
10. *Ford E.S., Mokdad A.H., Giles W.H., Mensah G.A.* Serum total cholesterol concentrations and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia among US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2000 // *Circulation.* – 2003. – May 6. – V. 107 (17). – P. 2185–2189.
11. *Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S.* on behalf of the INTERHEART Study Investigators: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infar-

tion in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet.* – 2004. – V. 364. – P. 937–952.

10. *Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P. et al.* Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine: 9th ed. – Elsevier. – 2015. – P. 1943.

11. *Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константиннов В.В. и др.* от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – 13 (6). – С. 4–11.

*Muromtseva G.A., Koncevaia A.V., Konstantinov V.V. i dr.* ot imeni uchastnikov issledovaniia JeSSE-RF. Rasprostranennost' faktorov riska neinfekcionnykh zabolevanij v rossijskoj populjácii v 2012–2013 gg. Rezul'taty issledovaniia JeSSE-RF // *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* – 2014. – 13 (6). – С. 4–11.

12. Распределение численности населения по полу и возрасту на 1 января 2012 года. Доступно по ссылке: <http://ryazan.gks.ru>; дата последнего обновления: 04/03/2012.

*Raspredeleenie chislennosti naselenija po polu i vozrastu na 1 janvarja 2012 goda.* Dostupno po ssylke: <http://ryazan.gks.ru>; data poslednego obnovenija: 04/03/2012.

13. *Якушин С.С., Шальнова С.А., Потемкина Р.А. и др.* Опыт организации эпидемиологического исследования факторов риска неинфекционных заболеваний в Рязанской области (по результатам пилотного проекта МЕРИДИАН-РО // Профилактическая медицина. – 2012. – Т. 15. – № 6. – С. 20–24.

*Jakushin S.S., Shal'nova S.A., Potemkina R.A. i dr.* Opyt organizacii jepidemiologicheskogo issledovaniia faktorov riska neinfekcionnykh zabolevanij v Rjazanskoj oblasti (po rezul'tatam pilotnogo proekta MERIDIAN-RO // *Profilakticheskaja medicina.* – 2012. – T. 15. – № 6. – S. 20–24.

14. *Ahmad O.B., Boschi-Pinto C., Lopez A.D. et al.* Age standardization of rates: a new who standard. GPE Discussion Paper Series: No. 31, EIP/GPE/EBD World Health Organization, 2001. – 14 p.

15. *Якушин С.С., Филиппов Е.В.* Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2013. – № 4. – С. 89–103.

*Jakushin S.S., Filippov E.V.* Faktory riska serdechno-sosudistykh zabolevanij v Rjazanskoj oblasti (po dannym issledovaniia MERIDIAN-RO) // *Nauka molodyh – Eruditio Juvenium.* – 2013. – № 4. – S. 89–103.

16. *Бойцов С.А.* Структура факторов сердечно-сосудистого риска и качество мер их профилактики в первичном звене здравоохранения в России и в Европейских странах (по результатам исследования EURIKA) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11. – № 1. – С. 11–16.

*Bojcov S.A.* Struktura faktorov serdechno-sosudistogo riska i kachestvo mer ih profilaktiki v pervichnom zvene zdavoohranenija v Rossii i v Evropejskih stranah (po rezul'tatam issledovaniia EURIKA) // *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* – 2012. – T. 11. – № 1. – S. 11–16.

17. *Ооржак Н.С., Каскаева Д.С., Петрова М.М. и др.* Особенности факторов риска артериальной гипертонии в организованной популяции мужчин города Кызыла // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – Т. 75. – № 3. – С. 45–48.

*Oorzhak N.S., Kaskaeva D.S., Petrova M.M. i dr.* Osobennosti faktorov riska arterial'noj gipertonii v organizovannoj populjácii muzhchin goroda Kyzyla // *Sibirskoe medicinskoe obozrenie.* – 2012. – T. 75. – № 3. – S. 45–48.

18. *Штарик С.Ю.* Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта с артериальной гипертензией // *Забайкальский медицинский вестник.* – 2015. – № 2. – С. 113–118.

*Shtarik S.Ju.* Rasprostranennost' faktorov riska serdечно-sosudistykh zabolevanij u rabotnikov zheleznodorožnogo transporta s arterial'noj gipertoniej // *Zabajkal'skij medicinskij vestnik.* – 2015. – № 2. – S. 113–118.

19. *Абдурасулов К.Д., Дурбелова Б.Н.* Липидный спектр крови среди неорганизованной популяции г. Ханты-Мансийска // *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева.* – 2015. – Т. 1. – № 1. – С. 27–31.

*Abdurasulov K.D., Durbelova B.N.* Lipidnyj spektr krovi sredi neorganizovannoj populjacii g. Hanty-Man'sijska // *Vestnik KGMA im. I.K. Ahunbaeva.* – 2015. – T. 1. – № 1. – S. 27–31.

20. *Абусуев С.А., Асадулаева М.Н.* Распространенность компонентов метаболического синдрома в различных этнических группах населения Дагестана // Сборник тезисов VII Всероссийского диabetологического конгресса. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская Ассоциация эндокринологов»; Министерство здравоохранения Российской Федерации: Москва, 2015. – С. 222.

*Abusuev S.A., Asadulaeva M.N.* Rasprostranennost' komponentov metabolicheskogo sindroma v razlichnyh jetnicheskikh gruppah naselenija Dagestana // *Sbornik tezisov VII Vserossijskogo diabetologicheskogo kongressa.* FGBU «Jendokrinologicheskij nauchnyj centr» Minzdrava Rossii; OO «Rossijskaja Associacija Jendokrinologov»; Ministerstvo zdrazvoohranenija Rossijskoj Federacii: Moskva, 2015. – S. 222.

21. *Blumenthal R.S., Foody J.A., Wong N.D. et al.* Preventive cardiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease: 1nd ed. – Saunders, 2011. – 607 p.

22. *Мешков А.Н.* Гиполипидемическая эффективность розувастатина в сравнении с другими статинами // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2012. – Т. 8. – № 5. – С. 691–693.

*Meshkov A.N.* Gipolipidemicheskaja jeffektivnost' rozuvastatina v sravnenii s drugimi statinami // *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii.* – 2012. – T. 8. – № 5. – S. 691–693.

23. *Филиппов Е.В., Петров В.С., Окорокоев В.Г.* ИБС, инфаркт миокарда и инсульт: распространенность, ассоциации, влияние на исходы (по данным исследования МЕРИДИАН-РО) // *Медицинский совет.* – 2015. – № 8. – С. 12–19.

*Filippov E.V., Petrov V.S., Okorokov V.G.* IBS, infarkt miokarda i insul't: rasprostranennost', associacii, vlijanie na ishody (po dannym issledovanija MERIDIAN-RO) // *Medicinskij sovet.* – 2015. – № 8. – S. 12–19.

24. *Schuster H.* The GALAXY Program: an update on studies investigating efficacy and tolerability of rosuvastatin for reducing cardiovascular risk // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2007. – V. 5 (2). – P. 177–193.

25. *Stalenhoef A.F., Ballantyne C.M., Sarti C. et al.* A comparative study with rosuvastatin in subjects with metabolic syndrome: results of the COMETS study // *Eur. Heart. J.* – 2005. – V. 26 (24). – P. 2664–2672.

26. *Pitt B., Loscalzo J., Monyak J. et al.* Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study) // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – V. 109 (9). – P. 1239–1246.

27. *Stender S., Schuster H., Barter P. et al.* Comparison of rosuvastatin with atorvastatin, simvastatin and pravastatin in achieving cholesterol goals and improving plasma lipids in hypercholesterolaemic patients with or without the metabolic syndrome in the MERCURY I trial // *Diabetes Obes Metab.* – 2005. – V. 7 (4). – P. 430–438.

28. *Insull W. Jr., Ghali J.K., Hassman D.R. et al.* SOLAR Study Group. Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial // *Mayo Clin Proc.* – 2007. – V. 82 (5). – P. 543–550.

29. *McKenney J.M., Jones P.H., Adamczyk M.A. et al.* Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin in achieving lipid goals: results from the STELLAR trial // *Curr Med Res Opin.* – 2003. – V. 19 (8). – P. 689–698.

30. *Ковш Е.В., Булгак А.Г., Бельская М.И. и др.* Терапевтическая эквивалентность препарата розулип в сравнении с оригинальным розувастатином у пациентов с гиперхолестеринемией // *РМЖ.* – 2013. – Т. 21. – № 27. – С. 1301–1305.

*Kovsh E.V., Bulgak A.G., Bel'skaja M.I. i dr.* Terapevticheskaja jekvivalentnost' preparata rozulip v sravnenii s original'nym rozuvastatinom u pacientov s giperholesterinemiej // *RMZh.* – 2013. – T. 21. – № 27. – S. 1301–1305.

31. *Graversen P., Abildstrom S.Z., Jespersen L. et al.* Cardiovascular risk prediction: Can Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) be improved by adding simple risk markers? Results from the Copenhagen City Heart Study // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2016 Mar 14. pii: 2047487316638201.

32. *Yeboah J., McClelland R.L., Polonsky T.S. et al.* Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals // *JAMA.* – 2012. – Aug 22; V. 308 (8). – P. 788–795.

33. *Tada H., Melander O., Louie J.Z. et al.* Risk prediction by genetic risk scores for coronary heart disease is independent of self-reported family history // *Eur. Heart. J.* – 2016. – Feb 7. – V. 37 (6). – P. 561–567.

*Филиппов Евгений Владимирович (контактное лицо) – к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Рязанский ГМУ им. академика И.П. Павлова» Минздрава России. 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9. Тел. 8(4912) 46-08-01; e-mail: dr.philippov@gmail.com.*