



НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

РАСУЛЕВ Ё.Э., МУМИНОВ Ш.К., НИГМАНОВ Б.Б.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

XULOSA

SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARIDA YURAK – QON TOMIR KASALLIKLARI RIVOJLANISHINI UCHUN XAVF OMILLARIGA YANGI NAZAR
RASULEV Y.E., MUMINOV SH.K., NIGMONOV B.B.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

Yangi yurak-qon tomir xavf omillari orasida koronar kaltsiy, lipoprotein (a), apolipoproteinlar, gomosistein, fibrinogen va plazminogen aktivator ingibitori 1 kabi, tromboz belgilari, uyqu arteriyasi intima-media qalinligi, genotipik o'zgaruvchanlik, alkogolsiz yog'li jigar kasallik, C-reaktiv oqsili, trombotsitlar va tug'ilishdagi vazn.

Kalit so'zlar: xavf omili, yurak-qon tomir kasalliklari, surunkali buyrak kasalligi.

SUMMARY

A NEW VIEW ON RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN CHRONIC KIDNEY DISEASE
RASULEV Y.E., MUMINOV SH.K., NIGMANOV B.B.

Tashkent Pediatric Medical Institute

The most commonly studied new cardiovascular risk factors included coronary calcium, lipoprotein (a), apolipoproteins, homocysteine, thrombosis markers such as fibrinogen and plasminogen activator inhibitor 1, carotid intima-media thickness, genotypic variation, non-alcoholic adipose liver disease, C-reactive protein, platelets and birth weight.

Key words: risk factor, cardiovascular disease, chronic kidney disease.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК
РАСУЛЕВ Ё.Э., МУМИНОВ Ш.К., НИГМАНОВ Б.Б.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Наиболее часто изучаемые новые сердечно-сосудистые факторы риска включали показатель кальция в коронарных артериях, липопротеин (a), аполипопротеины, гомоцистеин, маркеры тромбоза, такие как фибриноген и ингибитор активатора плазминогена 1, толщину комплекса интима-медиа сонных артерий, генотипические вариации, неалкогольную жировую болезнь печени, С-реактивный белок, тромбоциты и масса тела при рождении.

Ключевые слова: фактор риска, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек.

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой новую глобальную проблему для здоровья населения мира, по оценкам экспертов в настоящее время затрагивает до 15% взрослого населения планеты [1–3] и независимо связано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), аналогичным риску сахарного диабета или ишемической болезни сердца [1–3]. За последние десятилетия область современной медицины добилась значительного прогресса в диагностике, профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Так, пример Фремингемского исследования сердца и исследование семи стран были двумя крупными исследованиями в мире, которые внесли значительный вклад в выявлении основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Новые факторы риска является клинически полезными только в том случае, если он повышает прогностическую эффективность

модели помимо используемых в настоящее время стандартных факторов риска, дополнительные факторы риска должны быть новыми и регулярно собираться в клинической практике.

По данным Государственного комитета статистике Республики Узбекистан, число умерших за январь – декабрь 2020 года составило 175,6 тыс. человек, по сравнению с аналогичным периодом 2019 года (154,6 тыс. человек) увеличилось на 21,0 тыс. человек, соответственно коэффициент смертности составил 5,1 промилле (в январе–декабре 2019 года 4,6 промилле) [66].

В структуре общей смертности 2020 года на долю болезней системы кровообращения приходится 60,0%, 8,0% – новообразования, 7,2% – болезни органов дыхания, 4,4% – болезни органов пищеварения, 4,4% – несчастные случаи, отравления и травмы, 4,4% – инфекционные и паразитарные заболевания и 11,6% – другие болезни (Рис. 1). [66].

Распределение умерших по основным причинам смерти
(за январь-декабрь 2020 г., по отношению к общему числу умерших, %)

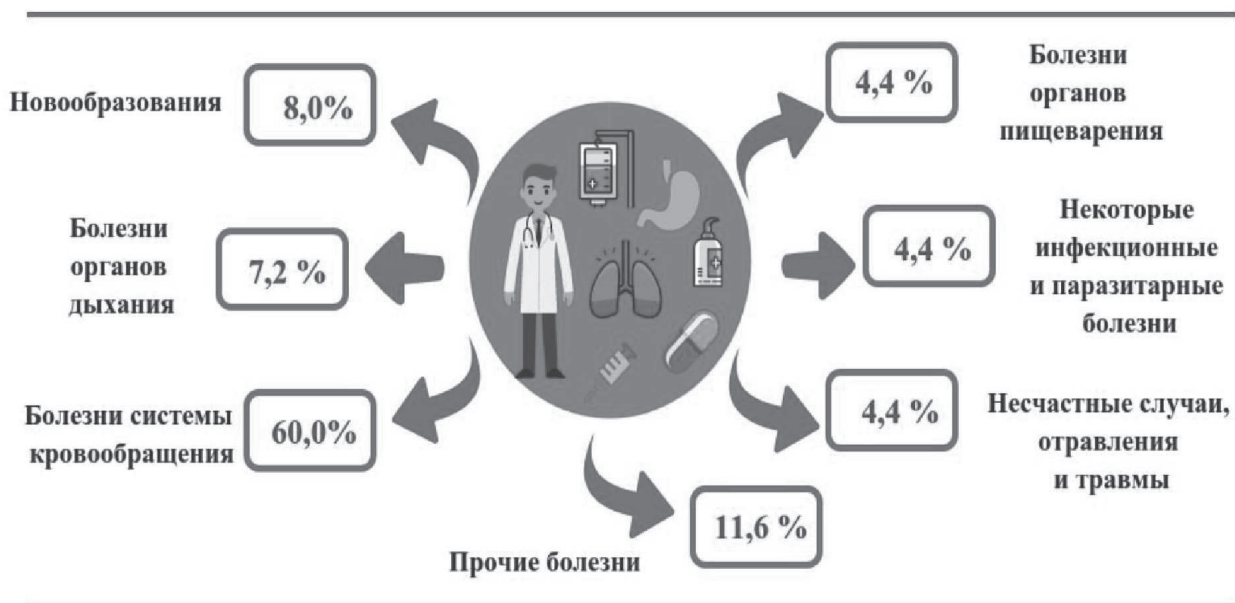


Рис. 1

В свою очередь сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) во всем мире считаются основной причиной смерти, при этом 80% смертей, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, регистрируются в странах с низким и средним уровнем дохода, в том числе и в Узбекистане, где средний доход населения составляет ниже среднего по отчетам Всемирного банка за 2022 год.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти и инвалидности во всем мире. Сердечно-сосудистые заболевания включают атеросклеротические сосудистые заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания (ХЦБЗ) и заболевания периферических артерий. В последние годы демографические и медико-санитарные исследования сообщают о растущем недопомогании от сердечно-сосудистых заболеваний среди людей всех социально-экономических слоев. Согласно последним статистическим данным, число случаев смерти и инвалидности, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в странах с низким уровнем дохода растет угрожающими темпами. Серьезность текущего сценария можно оценить по тому факту, что большинство страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в РУз находятся в трудоспособном возрасте, что потенциально может создать огромное социально-экономическое бремя и разрушительные последствия в ближайшие годы. Так, например, в 2005 году по данным авторов Редди и соавт., сообщили, что Индия понесла

самые высокие потери продуктивных лет жизни в мире [3]. В настоящее время самой большой проблемой общественного здравоохранения для развивающихся стран является борьба с эпидемиями хронических неинфекционных заболеваний, особенно сердечно-сосудистых заболеваний, ИБС, диабета и инсульта, которые привели к почти удвоенному уровню смертности по сравнению с другими инфекционными заболеваниями [4].

По данным Государственного бюджета РУз за 2022 год, на социальную сферу и социальную защиту населения запланировано направить **105 503,2 млрд сум.**, или 49,1% от общих расходов Государственного бюджета, их них 21,6% на систему здравоохранения, то есть 22788,69 млрд сум. Так, к примеру, по данным Национальной службы здравоохранения Англии, общая стоимость лечения только ХБП составляет 1,3% бюджета здравоохранения, то есть 1,44–1,45 миллиарда фунтов стерлингов [5], из которых 13%, то есть 187 миллионов фунтов стерлингов, связаны с избыточными инфарктами миокарда и инсультами, связанными с ХБП [5].

По расчетам Всемирной организации здравоохранения, инвестиции не менее 1 доллара США на человека в год в любой стране мира на популяционную профилактику уменьшат ишемическую болезнь сердца [64]. Реализация мероприятий по снижению потребления соли населением сопровождается снижением стоимости медицинской помощи при ишемической болезни сердца и других коронарных событиях [64].

Анализ экономического ущерба показал, что затраты в сфере здравоохранения являются лишь



«верхушкой айсберга» в части затрат на лечение неинфекционных заболеваний: скрытый ущерб экономике из-за снижения производительности труда превышает их в 3,5 раза, до 7,3 трлн. сумов. В целом на сегодняшний день ущерб, нанесенный экономике Республики Узбекистан неинфекционными заболеваниями, составил 9,3 трлн сумов, следует из отчета ВОЗ за 2018 год [64].

В 2018 – 2022 годах затраты на реализацию пакетов мер, направленных на снижение потребления табака, алкоголя, соли и повышение физической активности, составляют 6,5 млрд сумов, 11,7 млрд сумов, 6,2 млрд сумов и 7,6 млрд сумов. Клинические вмешательства против сердечно-сосудистых осложнений и сахарного диабета оказались наиболее дорогостоящими; стоимость их реализации составляет 140,7 млрд сумов, что равно 4,7% годового валового внутреннего продукта страны [64].

В Узбекистане продолжается работа, направленная на профилактику вышеперечисленных вредных факторов, например, 30 октября 2020 года Президент Республики Узбекистан Шавкат Мирзиёев заявил «Меры по широкому внедрению здорового образа жизни и дальнейшему развитию массового спорта» на основании указа о ши-

рокой пропаганде «Здорового образа жизни» среди населения [65]. Приоритетными видами спорта в развитии массового спорта и пропаганде здорового образа жизни среди населения республики определены ходьба, бег, мини-футбол, велоспорт, бадминтон, стритбол (баскетбол) и «Воркаут» (уличный фитнес) [66].

В настоящее время относительная роль атеросклероза в сердечно-сосудистых исходах уменьшается и заменяется искажающими факторами – «нетрадиционными» сердечно-сосудистыми факторами риска. Эти факторы риска, связанные с уремией, могут играть все более важную роль по мере прогрессирования ХБП [11]. Это может потребовать включения таких факторов риска, как кальций и фосфат [12], связанных с атеросклерозом и снижением податливости сосудов, в прогностические модели сердечно-сосудистых заболеваний, специфичных для ХБП. В равной степени может быть оправдано рассмотрение факторов риска, связанных с кардиомиопатией, таких как эхокардиографические признаки дисфункции левого желудочка или системного воспаления [11].

В настоящее время современная медицина выделяет 66 факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 1):

Таблица 1

Факторы риска развития ССЗ

МОДИФИЦИРУЕМЫЕ

- | | |
|--|---|
| 1. Оценка Адрагао | 34. Гипертрофия левого желудочка |
| 2. Альбумин | 35. Индекс массы левого желудочка |
| 3. Лодыжечно-плечевой индекс давления | 36. Липопротеин низкой плотности |
| 4. Исходный уровень NT-proBNP | 37. Среднее артериальное давление |
| 5. Индекс депрессии Бека II | 38. Метаболический синдром |
| 6. Бета-2 микроглобулин | 39. Холестерин не-ЛПВП |
| 7. Бета-следовый белок | 40. Остеопротегерин |
| 8. Бикарбонат | 41. Паратгормон |
| 9. Индекс массы тела | 42. Заболевания периферических сосудов |
| 10. Кальций | 43. Фосфат |
| 11. Сердечно-сосудистые заболевания | 44. Калий |
| 12. Соотношение холестерина и ЛПВП | 45. Пролактин |
| 13. Клиническое и амбулаторное артериальное давление | 46. Псевдорезистентная гипертензия |
| 14. Хроническая сердечная недостаточность | 47. Легочная гипертензия |
| 15. С-реактивный белок | 48. Пульсовое давление |
| 16. Сахарный диабет | 49. Среднеквадратичное значение последовательных различий частоты сердечных сокращений |
| 17. Диабетическая нефропатия | 50. Натрий (в плазме крови) |
| 18. Диастолическое артериальное давление | 51. Натрий (в моче) |
| 19. Степень (средняя школа) | 52. Соотношение натрия и калия |
| 20. Дислипидемия | 53. Систолическое артериальное давление |
| 21. ЭКГ | 54. Вариабельность систолического артериального давления от визита к визиту |
| 22. Фетуин-А | 55. Стандартное отклонение интервалов NN для вариабельности сердечного ритма |
| 23. Фактор роста фибробластов-23 | 56. N-оксид триметиламина |
| 24. Гемоглобин | 57. Мочевина |
| 25. Липопротеины высокой плотности | 58. Курение |
| 26. Высокочувствительный С-реактивный белок | 59. СТ2 (Стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2, так же известный, как IL1RL1) |
| 27. Гомоцистеин | 60. Устойчивая артериальная гипертензия |
| 28. Статус гидратации | 61. Общий холестерин |
| 29. Интерлейкин-33 | 62. Истинная резистентная артериальная гипертензия |
| 30. Доход | 63. Урат |
| 31. Ишемическая болезнь сердца | 64. Годы с гипертонией |
| 32. Кауппила счет (оценки тяжести кальцификации брюшной аорты) | |
| 33. Конечно-диастолический объем левого желудочка | |

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у диализных пациентов в 10–30 раз выше, чем в общей популяции (Система данных о почках США. Годовой отчет USRDS за 2002 г., Bethesda, Национальные институты здравоохранения, Национальный институт диабета, болезней органов пищеварения и почек, 2002 г. Google ученый). У пациентов с высоким риском, определяемым наличием факторов риска ССЗ или сердечно-сосудистых заболеваний, менее тяжелая болезнь почек также является независимым фактором риска исходов ССЗ (Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S: Почечная недостаточность как предиктор сердечно-сосудистых исходов и влияние рамиприла: рандомизированное исследование HOPE. *Энн Интерн Мед* 134: 629–636, 2001 г.). ХБП является независимым фактором риска сердечно-сосудистых исходов.

Азиатский фенотип характеризуется сочетанием клинических (большее соотношение талии к бедрам и талии к росту, что свидетельствует об избыточном висцеральном ожирении), биохимических (резистентность к инсулину, более низкий уровень адипонектина и более высокий уровень С-реактивного белка (СРБ)) и метаболических аберраций (повышенный уровень триглицеридов, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности) [6].

Различия между сельскими и городскими районами, государственное и частное здравоохранение, низкий уровень осведомленности в регионе, долгосрочный и бессимптомный характер неинфекционных факторов риска и заболеваний задерживают диагностику ССЗ и служат препятствием для обращения за медицинской помощью и самоконтролем факторов риска. [10,11].

Было обнаружено более 300 существующих (обычных) факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые в основном делятся на две широкие категории: 1) модифицируемые и 2) немодифицируемые (табл. №1) Модифицируемые факторы риска – это факторы, которые при лечении и контроле снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как немодифицируемые факторы риска не могут быть изменены для снижения бремени сердечно-сосудистых заболеваний [11,12].

В 2005 г. Assmann *et al.* сообщили об ограничениях прогнозирования сердечно-сосудистого риска на основе рекомендаций NCEP. [13] Было указано, что шкала риска Framingham не может применяться глобально для прогнозирования сердечно-сосудистого риска. Эти данные были подтверждены другим исследованием, в котором риск ИБС был переоценен, а расчет общего сердечно-сосудистого риска, основанный на

шкале риска Framingham, почти вдвое превышал фактический риск; критикуя использование традиционных факторов риска при выявлении пациентов с высоким риском как пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний [14] Другим недостатком прогнозирования риска на основе NCEP было то, что он автоматически классифицировал всех диабетиков в «категорию высокого риска», и эта автоматическая классификация сахарного диабета как «эквивалентного коронарного риска» не применялась ко всей популяции, особенно к тем, у кого был низкий исходный риск ИБС.

В последнее время сообщалось, что алгоритмы прогнозирования риска, основанные на генетической информации, улучшают прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [19]. На сегодняшний день с помощью полногеномных ассоциативных исследований обнаружено более 100 генетических вариантов. В генах, кодирующих ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, СРБ и индекс массы тела, было идентифицировано несколько SNP, которые приводят к повышенному риску инфаркта миокарда [19]. Подлинная ассоциация SNP с ИБС дала раннее представление о лежащем в основе генетическом риске коронарных заболеваний [20].

Положительный семейный анамнез преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний является известным генетическим фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [21]. Это значительно улучшило реклассификацию риска и было добавлено в модели прогнозирования риска. В 2005 году Мурабито и соавт. сообщили о двойном риске ИМ, даже после корректировки обычных факторов риска, у пациентов с семейным анамнезом сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с пациентами без семейного анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, что указывает на то, что генетические факторы играют решающую роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и могут быть использованы для прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Американская кардиологическая ассоциация и Центры по контролю и профилактике заболеваний также признали положительный семейный анамнез фактором риска и предоставили сложные инструменты, помогающие людям оценить свою собственную семейную историю болезней [23].

Гомоцистеин является новым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Гипергомоцистеинемия связана с повышенным риском ряда сложных заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания. Уровень гомоцистеина в плазме зависит от комбинированного воздействия генетических



факторов и факторов окружающей среды. Полиморфизмы генов, кодирующих ферменты, связанные с метаболизмом гомоцистеина (метилентетрагидрофолатредуктаза, метионинсинтаза, метионинсинтаза-редуктаза и цистатионин-бета-синтаза), влияют на концентрацию гомоцистеина в плазме и, следовательно, на здоровье сердечно-сосудистой системы. [24].

Липопротеин (а) известен как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Это уникальный липопротеин, состоящий из LDL-P, к которому аполипопротеин (Апо) (а) присоединен дисульфидной связью к Апо В. Он стимулирует свертывание крови или разрыв бляшек, что приводит к тромботическим событиям, артериальной блокаде и, наконец, приводит к острым клиническим явлениям. Lp (а) является очень стабильным параметром и не зависит от диеты и лекарств [25].

Кальцификация коронарных артерий (КАС) прямо коррелирует с повышенным риском будущих сердечных событий, что свидетельствует о ее прогностической ценности для прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний. Нулевой показатель КАС интерпретировался следующим образом в различных популяциях риска ИБС: (1) бессимптомные взрослые: низкий риск ИБС и низкий риск ближайших коронарных событий; (2) пожилые бессимптомные пациенты с факторами риска: умеренно повышенный риск событий; (3) пациенты с риском ИБС от среднего до высокого: наличие ИМ (при провокационном тестировании) с высоким риском ближайших коронарных событий [26].

Многоэтническое исследование атеросклероза показало, что показатель КАС является отличным предиктором риска развития ИБС, популяции с использованием неинвазивной компьютерной томографии. [29] В 2010 году Scheuner et al. сообщили о расширенном КАС как о новом показании для агрессивной модификации сердечно-сосудистых факторов риска [30]. Они также сообщили о положительной корреляции семейного анамнеза с КАС и подчеркнули добавление стратификации семейного риска (наличие или отсутствие преждевременной ИБС у родственников первой степени родства) в прогнозе ССЗ. По данным Американской кардиологической ассоциации, использование количественного определения КАС относится к рекомендациям класса IIb у пациентов с промежуточным риском для улучшения оценки риска [31].

С-реактивный белок. Повышенный уровень СРБ в сыворотке служит сильным независимым предиктором риска инфаркта миокарда, инсульта, заболеваний периферических артерий и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому его называют высокочувствительным СРБ (вЧСРБ) [36]. Нормальное исходное значе-

ние СРБ составляло 2 мг/л для сердечно-сосудистых заболеваний, прогнозирования риска и 10 мг/л для пациентов с ОКС. В 2008 году Ридкер и др. подтвердили, что вЧСРБ является сильным независимым предиктором будущих сердечных заболеваний [38]. В исследовании сообщается о прочной связи между повышенным уровнем вЧСРБ и повышенным 10-летним риском ИБС по сравнению с традиционными факторами риска.

Толщина интима-медиа сонных артерий. Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий является широко признанным визуализирующим маркером генерализованного атеросклероза. Он представлен в виде двойной линии (границы просвет-интима и среда-адвентиция) на ближней и дальней стенке сонной артерии. CIMT был охарактеризован как ранний атеросклероз и неатеросклеротическое компенсаторное увеличение; обе эти характеристики по-разному влияют на прогнозирование риска сердечно-сосудистых событий в крупных эпидемиологических исследованиях [41].

Липопротеин (а). В недавнем обзоре Lp (а) специфически коррелировал с повышенным риском ИБС постоянным беспороговым образом. Его нормальные пределы ниже 25 мг/дл, а некоторые лаборатории использовали ≥ 30 мг/дл в качестве точки отсечки для повышенных уровней липопротеина (а) [40].

Факторы и шкала риска Framingham. Примечательно, что прогнозирование риска по Lp (а) оказалось независимым от LDL-C, non-HDL-C и наличия других факторов риска [46]. Поскольку повышенная концентрация Lp (а) в плазме регулируется геном Lp (а), очень сильный семейный анамнез сосудистых событий требует его оценки. Измерение Lp (а) было рассмотрено для помощи в принятии решений о ведении лечения у пациентов с промежуточным риском, ИБС / эквивалентом риска ИБС, преждевременным семейным анамнезом или историей повторных сердечно-сосудистых событий ИБС или установленной ИБС, несмотря на соответствующую терапию.

Аполипопротеин В. Концентрация аполипопротеина В рассматривается как прямое измерение общего количества циркулирующих атерогенных частиц. Частица Апо В ЛПНП способствует возникновению, развитию и прогрессированию атеросклероза и считается гораздо более важной, чем частица Апо В ЛПОНП, в управлении атерогенезом. Из-за небольшого размера и более высокой концентрации ЛПНП комплекс Апо В ЛПНП захватывается субинтимальным пространством артериальной стенки, что приводит к атерогенезу. Концентрации Апо В более точно отражают количество частиц ЛПНП и связанный с ЛПНП риск сердечно-сосудистых заболеваний у

пациентов, у которых частицы ЛПНП в среднем содержат меньше или больше холестерина, чем при нормальных условиях, включая диабет, метаболический синдром, абдоминальное ожирение, гипертриглицеридемию, семейную дислипидотеинемиию и т. д. Измерение Apo B считалось целесообразным для пациентов с промежуточным риском с ИБС или эквивалентами риска ИБС, рецидивирующими событиями и семейным анамнезом преждевременного развития ИБС. Несколько исследований показали, что Apo B более тесно связан с риском сосудистых заболеваний, чем ЛПНП. [47,48].

Гомоцистеин. Гомоцистеин представляет собой сернистую аминокислоту и нормальный побочный продукт метаболического пути метионина, а избыток гомоцистеина удаляется через печень и почки. Более двух десятилетий назад сообщалось, что гомоцистеин является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Каждое повышение уровня гомоцистеина на 5 мкмоль /л приводило к увеличению риска развития ИБС примерно на 9%, независимо от других традиционных факторов риска ИБС [52,53]. В 1992 г. острый ИМ или смерть от коронарной болезни были в значительной степени связаны с повышенным уровнем гомоцистеина после поправки на другие факторы риска. [50] В 2002 г. Wald и др. провели метаанализ, в котором сообщалось, что снижение уровня гомоцистеина на 3 мкмоль/л снижает риск ишемической болезни сердца на 16%, тромбоза глубоких вен на 25% и инсульта на 24%. [51] Другое недавнее индийское исследование с участием 250 человек выявило положительную корреляцию между уровнями гомоцистеина и сердечно-сосудистым риском даже после многовариантных корректировок. [52] Гомоцистеин также был признан значительным независимым фактором риска для молодых пациентов с ИМ, что указывает на необходимость оценки уровня гомоцистеина у всех молодых пациентов с ИМ, особенно при отсутствии традиционных факторов риска. [53]

Миелопероксидаза. Миелопероксидаза (МПО), фермент лейкоцитарного происхождения, принадлежит к надсемейству гемопероксидаз. Он генерирует реактивные интермедиаты, ведущие к окислительному повреждению липидов и белков хозяина. [54] МПО присутствуют в атеросклеротических бляшках в артериях человека и способствуют атерогенезу, катализируя окислительные реакции в сосудистой стенке. МПО надежно предсказывает будущие коронарные события у здоровых людей, независимо от других традиционных факторов риска, что указывает на МПО как на потенциальный клинически полезный маркер риска ИБС [55].

F2-изопростаны. За последние несколько лет F2-изопростаны (IsoPs) стали наиболее

чувствительными и надежными биомаркерами перекисного окисления липидов *in vivo* у взрослых с высоким уровнем холестерина ЛПНП и низким уровнем холестерина ЛПВП. Сообщалось также, что у диабетиков уровни IsoP в 2–3 раза выше. В исследовании случай-контроль (93 пациента с подтвержденным диагнозом ИБС и 93 здоровых человека из контрольной группы того же возраста и пола) была определена независимая прогностическая ценность IsoP при ИБС. Исследование показало, что пациенты с ≥ 2 факторами риска имеют более высокие уровни IsoP, подтверждая, что это потенциальный независимый фактор риска ИБС [57].

Витамин D. Ограниченное пребывание на солнце служило средством повышения уровня витамина D. В 2008 году Michael и соавт. сообщили о сильной связи между низким уровнем витамина D и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами, включая высокое кровяное давление, диабет, ожирение и гипертиреоз. Недостаточный уровень витамина D активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, что приводит к гипертонии и утолщению стенок сердца и кровеносных сосудов. Во Framingham Heart Study у участников с уровнем витамина D ниже 15 нг/мл на момент включения риск сердечно-сосудистых осложнений был в два раза выше, чем у участников с более высоким уровнем витамина D. [60].

Лодыжечно-плечевой индекс. Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) представляет собой отношение систолического давления на лодыжке к давлению на руке. Это неинвазивный, чувствительный, быстрый, простой в измерении и экономичный маркер для диагностики и оценки тяжести заболевания периферических артерий и генерализованного атеросклероза. В 1995 г. Kuller и соавт. сообщили о значении ЛПИ $\leq 0,90$ как индикаторе субклинического атеросклероза, что приводило к увеличению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда и инсульта [61]. Относительные риски не зависели от исходного уровня сердечно-сосудистых заболеваний и традиционных факторов риска, что указывает на его независимую роль в прогнозировании сердечно-сосудистых событий и может улучшить прогноз сердечно-сосудистого риска за пределами шкалы риска Framingham [62].

Заключение. Традиционные/существующие факторы риска были основной причиной всех серьезных сердечно-сосудистых событий. Несмотря на коррекцию этих факторов риска, смертность и инвалидность, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, все еще остается высокой в развитых и развивающихся странах, что указывает на отсутствие надежных и эффективных биомаркеров для прогнозирования риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мюррей С.Дж., Лопес А.Д. Альтернативные прогнозы смертности и инвалидности по причинам на 1990–2020 гг.: Исследование глобального бремени болезней. Ланцет. 1997 год; 349: 1498–504.
2. Гупта Р., Джоши П., Мохан В., Редди К.С., Юсуф С. Эпидемиология и этиология ишемической болезни сердца и инсульта в Индии. Сердце. 2008 г.; 94: 16–26.
3. Редди К.С., Шах Б., Варгезе С., Рамадос А. Ответ на вызов хронических заболеваний в Индии. Ланцет. 2005 г.; 366: 1744–1749.
4. Прасад Д.С., Кабир З., Даш А.К., Дас Б.К. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в развивающихся странах: обзор клинико-эпидемиологических данных. Предварительный контроль сердечно-сосудистых заболеваний. 2010 г.; 5: 115–23.
5. Уилсон П.В., Д’Агостино Р.Б., Леви Д., Беланже А.М., Зильбершатц Х., Каннель В.Б. Прогнозирование ишемической болезни сердца с использованием категорий факторов риска. Тираж. 1998 год; 97: 1837–47.
6. Али М.К., Нараян К.М., Тандон Н. Диабет и ишемическая болезнь сердца: современные перспективы. Индийская J Med Res. 2010 г.; 132: 587–97.
7. Газиано Т.А., Редди К.С., Пакко Ф., Хортон С., Чатурведи В. Сердечно-сосудистые заболевания. В: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB и др., редакторы. Приоритеты борьбы с болезнями в развивающихся странах. 2-е изд. Нью-Йорк: Издательство Оксфордского университета; 2006. стр. 645–62.
8. Энас Э.А., Сингх В., Мунджал Ю.П., Гупта Р., Патель К.С., Бхандари С. и соавт. Рекомендации второго индо-американского саммита по вопросам профилактики и контроля сердечно-сосудистых заболеваний среди индейцев Азии. Индиан Харт Дж. 2009; 61: 165–274.
9. Энас Э.А., Чакко В., Сентилкумар А., Путхумана Н., Мохан В. Повышенный уровень липопротеина (а) – генетический фактор риска преждевременного заболевания сосудов у людей со стандартными факторами риска и без них: обзор. Дис пн. 2006 г.; 52: 5–50. [
10. Форухи Н.Г., Саттар Н. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и этническая принадлежность: гомогенные отношения? Дополнение Атеросклер. 2006 г.; 7:11–9.
11. Смит С.К., Гренландия П., Гранди С.М. Материалы конференции АНА: Конференция по профилактике V: не только вторичная профилактика: выявление пациентов с высоким риском для первичной профилактики: Краткое содержание: Американская кардиологическая ассоциация. Тираж. 2000 г.; 101: 111–6.
12. Группа экспертов по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых. Резюме 3-го отчета группы экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) по выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (группа III по лечению взрослых) JAMA. 2001 г.; 285: 2486–97. [PubMed] [Академия Google]
13. Ассманн Г., Каллен П., Фручарт Дж. К., Гретен Х., Нарушевич М., Олссон А. и соавт. Международная целевая группа по профилактике ишемической болезни сердца. Последствия возникающих факторов риска для терапевтического вмешательства. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2005 г.; 15: 373–81.
14. Hense HW, Schulte H, Löwel H, Assmann G, Keil U. Фрамингемская функция риска переоценивает риск ишемической болезни сердца у мужчин и женщин из Германии – результаты когорт MONICA Augsburg и PROCAM. Европейское Сердце Дж. 2003; 24: 937–45.
15. Бротман Д.Дж., Уокер Э., Лауэр М.С., О’Брайен Р.Г. В поисках меньшего количества независимых факторов риска. Arch Intern Med. 2005 г.; 165: 138–45.
16. Морроу Д.А., де Лемос Дж.А. Критерии оценки новых сердечно-сосудистых биомаркеров. Тираж. 2007 г.; 115: 949–52.
17. Хэкман Д.Г., Ананд С.С. Возникающие факторы риска атеросклеротического заболевания сосудов: критический обзор доказательств. ДЖАМА. 2003 г.; 290: 932–40.
18. Хельфанд М., Бабли Д.И., Фриман М., Фу Р., Роджерс К., Флеминг С. и другие. Возникающие факторы риска ишемической болезни сердца: сводка систематических обзоров, проведенных для Целевой группы профилактических служб США. Энн Интерн Мед. 2009 г.; 151: 496–7.
19. Танассулис Г., Васан Р.С. Предсказание генетического сердечно-сосудистого риска: добьемся ли мы этого? Тираж. 2010 г.; 122: 2323–34.
20. Morgan TM, Krumholz HM, Lifton RP, Spertus JA. Недостоверность зарегистрированных генетических факторов риска острого коронарного синдрома в крупномасштабном повторном исследовании. ДЖАМА. 2007 г.; 297: 1551–61.
21. Ллойд-Джонс Д.М., Нам Б.Х., Д’Агостино Р.Б., старший, Леви Д., Мурабито Дж. М., Ван Т.Дж.

- и др. Родительское сердечно-сосудистое заболевание как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых среднего возраста: проспективное исследование родителей и потомства. ДЖАМА. 2004 г.; 291:2204–11.
22. Мурабито Дж. М., Пенчина М. Дж., Нам Б. Х., Д'Агостино Р. Б., старший, Ван Т. Дж., Ллойд-Джонс Д. и соавт. Сердечно-сосудистые заболевания братьев и сестер как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых среднего возраста. ДЖАМА. 2005 г.; 294:3117–23.
23. Баре Л.А., Моррисон А.С., Роулэнд С.М., Шиффман Д., Люк М.М., Якубова О.А. и соавт. Пять распространенных вариантов генов определяют повышенный генетический риск ишемической болезни сердца. Генет Мед. 2007 г.; 9: 682–9.
24. Малиновская А., Чмуржинская А. Полиморфизм генов, кодирующих ферменты, связанные с метаболизмом гомоцистеина, и риск сердечно-сосудистых заболеваний. Нутр Рез. 2009 г.; 29: 685–95.
25. Кютоку М., Накагами Х., Накагами Ф., Корияма Х., Киоми О.М., Шимакура М. и др. Липопротеин (а) является терапевтической мишенью при сердечно-сосудистых заболеваниях. Immunol Endocr Metab Agents Med Chem. 2012 г.; 12:118–21.
26. Гренланд П., Бонов Р.О. Насколько низким является риск коронарного кальция, равный нулю? Важность условной вероятности. Тираж. 2008 г.; 117: 1627–1629.
27. Гренланд П., Альперт Дж. С., Беллер Г. А., Бенджамин Э. Дж., Будофф М. Дж., Файад З. А. и соавт. Руководство ACCF/AHA по оценке сердечно-сосудистого риска у бессимптомных взрослых: отчет Американского колледжа кардиологов/Целевой группы Американской кардиологической ассоциации по практическим рекомендациям. J Am Coll Кардиол. 2010 г.; 56: e50–103.
28. Розен Б.Д., Фернандес В., Макклелланд Р.Л., Карр Дж.Дж., Детрано Р., Блюмке Д.А. и соавт. Взаимосвязь между исходным показателем коронарного кальция и демонстрацией стенозов коронарных артерий во время последующего наблюдения в мультиэтническом исследовании атеросклероза (MESA) JACC Cardiovasc Imaging. 2009 г.; 2: 1175–83.
29. Васник А., Раут А., Морани А. Оценка кальция в коронарных артериях у бессимптомного населения Индии: корреляция с возрастом, полом и факторами риска – проспективное исследование с участием 500 человек. Индиан Харт Дж. 2007; 59: 232–8.
30. Scheuner MT, Setodji CM, Pankow JS, Blumenthal RS, Keeler E. Общий профиль сердечно-сосудистого риска идентифицирует расширенный кальций коронарной артерии и улучшается семейным анамнезом: многоэтническое исследование атеросклероза. Circ Cardiovasc Genet. 2010 г.; 3: 97–5.
31. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Nachamovitch R, et al. Консенсус экспертов Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации по электронно-лучевой компьютерной томографии для диагностики и прогнозирования ишемической болезни сердца. J Am Coll Кардиол. 2000 г.; 36: 326–40.
32. Ferket BS, Genders TS, Colkesen EB, Viss-er JJ, Spronk S, Steyerberg EW, et al. Систематический обзор руководств по визуализации симптоматической ишемической болезни сердца. J Am Coll Кардиол. 2011 г.; 57: 1591–600.
33. Грейберн П.А. Интерпретация показателя кальция в коронарных артериях. N Engl J Med. 2012 г.; 366: 294–6.
34. Арад Ю., Спадаро Л.А., Рот М., Ньюстейн Д., Герчи А.Д. Лечение бессимптомных взрослых с повышенным коронарным кальцием аторвастатином, витамином С и витамином Е: рандомизированное клиническое исследование сердца Святого Франциска. J Am Coll Кардиол. 2005 г.; 46: 166–72.
35. Розански А., Грансар Х., Шоу Л.Дж., Ким Дж., Миранда-Питс Л., Вонг Н.Д. и соавт. Влияние сканирования кальция коронарных артерий на коронарные факторы риска и последующее тестирование: проспективное рандомизированное исследование EISNER (Раннее выявление субклинического атеросклероза с помощью неинвазивных исследований визуализации). J Am Coll Кардиол. 2011 г.; 57: 1622–32.
36. Ридкер П.М. Высокочувствительный С-реактивный белок: потенциальное дополнение для глобальной оценки риска при первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Тираж. 2001 г.; 103: 1813–8.
37. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Сравнение уровней С-реактивного белка и холестерина липопротеинов низкой плотности в прогнозировании первых сердечно-сосудистых событий. N Engl J Med. 2002 г.; 347: 1557–65.
38. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Jr, Kastelein JJ, et al. Розувастатин для профилактики сосудистых осложнений у мужчин и женщин с повышенным уровнем С-реактивного белка. N Engl J Med. 2008 г.; 359: 2195–7.
39. Кушман М., Арнольд А.М., Псати Б.М., Манолио Т.А., Куллер Л.Х., Берк Г.Л. и

- соавт. С-реактивный белок и 10-летняя заболеваемость ишемической болезнью сердца у пожилых мужчин и женщин: исследование здоровья сердечно-сосудистой системы. Тираж. 2005 г.; 112: 25–31.
40. Дэвидсон М.Х., Баллантайн С.М., Джейкобсон Т.А., Биттнер В.А., Браун Л.Т., Браун А.С. и соавт. Клиническая полезность воспалительных маркеров и расширенного тестирования липопротеинов: советы экспертной группы специалистов по липидам. Дж. Клин Липидол. 2011 г.; 5: 338–67.
 41. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarengo P, Bornstein N, et al. Консенсус по толщине интимы сонной артерии Мангейма (2004–2006). Обновление от имени Консультативного совета 3-го и 4-го симпозиума «Наблюдение за рисками», 13-й и 15-й европейских конференций по инсульту. Цереброваскулярная дис. 2007 г.; 23:75–80.
 42. Лоренц М.В., Маркус Х.С., Ботс М.Л., Росвалл М., Ситцер М. Прогнозирование клинических сердечно-сосудистых событий с толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий: систематический обзор и метаанализ. Тираж. 2007 г.; 115: 459–67.
 43. Бартель С., Францо А.Р., Рундек Т. Толщина интимы и бляшки сонных артерий от оценки риска и клинического использования до генетических открытий. Уважайте мед. 2012. В прессе.
 44. Намби В., Чамблесс Л., Фолсом А.Р., Хе М., Ху Ю., Мосли Т. и др. Толщина интима-медиа сонных артерий и наличие или отсутствие бляшек улучшают прогнозирование риска ишемической болезни сердца: исследование ARIC (Риск атеросклероза в сообществах). J Am Coll Кардиол. 2010 г.; 55:1600–7.
 45. Рундек Т., Элкин М.С., Ди Туллио М.Р., Каррера Э., Джин З., Сакко Р.Л. и соавт. Открытое овальное окно и мигрень: поперечное исследование циркуляции Северного Манхэттенского исследования (NOMAS) 2008 г.; 118: 1419–24.
 46. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Bore'n J, Andreotti F, Watts GF, et al. Липопротеин (а) как фактор сердечно-сосудистого риска – текущий статус. Европейское Сердце Дж. 2010; 31:2844–53.
 47. Ингельссон Э., Шефер Э. Дж., Контуа Дж. Х., Макнамара Дж. Р., Салливан Л., Киз М. Дж. и соавт. Клиническая полезность различных показателей липидов для прогнозирования ишемической болезни сердца у мужчин и женщин. ДЖАМА. 2007 г.; 298: 776–85.
 48. Contois JH, McConnell JP, Sethi AA, Csako G, Devaraj S, Hoefner DM, et al. Аполипопротеин В и риск сердечно-сосудистых заболеваний: Заявление о позиции Рабочей группы отдела липопротеинов и сосудистых заболеваний ААСС по передовой практике. Клин Хим. 2009 г.; 55: 407–19.
 49. Ганджи В., Кафаи М.Р. Референсные значения концентрации гомоцистеина в плазме для взрослых в США после обогащения злаков фолиевой кислотой. Am J Clin Nutr. 2006 г.; 84: 989–94.
 50. Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC, Newcomer LM, Upson B, Ullmann D, et al. Проспективное исследование гомоцистеина в плазме и риск инфаркта миокарда у врачей США. ДЖАМА. 1992 год; 268: 877–81.
 51. Уолд Д.С., Лоу М., Моррис Дж.К. Гомоцистеин и сердечно-сосудистые заболевания: данные о причинно-следственной связи из метаанализа. БМЖ. 2002 г.; 325:1202.
 52. Бхагват В.Р., Ядав А.С., Ратод И.М. Гомоцистеин, индексы липидов и антиоксиданты у пациентов с ишемической болезнью сердца из Махараштры, Индия. Медицинский журнал Сингапура, 2009 г.; 50: 418–24.
 53. Кумар А., Хан С.А., Парвез А., Захир М.С., Раббани М.Ю., Зафар Л. Распространенность гипергомоцистеинемии и ее корреляция с обычными факторами риска у молодых пациентов с инфарктом миокарда в третичном медицинском центре Индии. Биомед Рез. 2011 г.; 22:225–9.
 54. Сугияма С., Окада Й., Сухова Г.К., Вирмани Р., Хайнеке Дж.В., Либби П. Регуляция миелопероксидазы макрофагов гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором при атеросклерозе человека и его последствия при острых коронарных синдромах. Ам Джей Патол. 2001 г.; 158: 879–91.
 55. Каракас М., Коинг В., Цирер А., Гердер С., Роттбауэр В., Баумерт Дж. и др. Миелопероксидаза связана с возникновением ишемической болезни сердца независимо от традиционных факторов риска: результаты исследования MONICA/KORA Augsburg. J Интерн Мед. 2012 г.; 271: 43–50. [
 56. Дэвис С.С., Робертс Л.Дж., 2-я F2-изопростаны как показатель и фактор риска ишемической болезни сердца. Свободный Радик Биол Мед. 2011 г.; 50: 559–66.
 57. Schwedhelm E, Bartling A, Lenzen H, Tsikas D, Maas R, Brümmer J, et al. Мочевой 8-изо-простагландин F2-альфа как маркер риска у пациентов с ишемической болезнью сердца: сопоставленное исследование случай-контроль. Тираж. 2004 г.; 109: 843–8.
 58. Gross M, Steffes M, Jacobs DR, Jr, Yu X, Lewis L, Lewis CE, et al. Плазменные F2-изопростаны и кальцификация коронарных артерий: исследование CARDIA. Клин Хим. 2005 г.; 51: 125–31.

59. Ли Дж.Х., О'Киф Дж.Х., Белл Д., Хенсруд Д.Д., Холик М.Ф. Дефицит витамина D является важным, распространенным и легко поддающимся лечению сердечно-сосудистым фактором риска? J Am Coll Кардиол. 2008 г.; 52: 1949–56.
60. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Дефицит витамина D и риск сердечно-сосудистых заболеваний. Тираж. 2008 г.; 29 (117): 503–11.
61. Куллер Л.Х., Шемански Л., Псати Б.М., Борхани Н.О., Гардин Дж., Хаан М.Н. и соавт. Субклиническое заболевание как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Тираж. 1995 год; 92: 720–6.
62. Сотрудничество по лодыжечно-плечевому индексу. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Лодыжечно-плечевой индекс в сочетании с Framingham Risk Score для прогнозирования сердечно-сосудистых событий и смертности: метаанализ. ДЖАМА. 2008 г.; 300: 197–208.
63. Енох А., Иджеома А. Роль лодыжечно-плечевого индекса в качестве скринингового теста на ишемическую болезнь сердца у латиноамериканского населения. Южный Мед J. 2008; 101: 1117–20.
64. J ill Farrington; Anna Kontsevaya; Roy Small; Yulia Ermakova; Alexey Kulikov; Lika Gamgabeli; Elena Tsoyi // Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними в Узбекистане. Аргументы в пользу инвестирования. Подготовлено для Министерства здравоохранения Узбекистана Европейским региональным бюро ВОЗ, Программой развития Организации Объединенных Наций. 2018 год.
65. O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Shavkat Mirziyoyev 2020 yil 30 – oktabrdagi «Sog'lom turmush tarzini keng joriy etish va ommaviy sportni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi farmonni.
66. Статистический сборник 2017–2021 года РУз. (<https://stat.uz/>).