

Оглавление

АВТОРЫ	5
ПРЕДИСЛОВИЕ	6
ГЛАВА 1. ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СБЕРЕЖЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ. В ФОКУСЕ МУЖЧИНЫ 60+ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	10
1.1. Старение населения. Вопросы терминологии, классификация	11
1.2. Возрастно-половые пирамиды.....	13
1.3. Некоторые важные демографические данные России и Германии.....	16
1.4. Обсуждение данных и резюме по сравнительному анализу основных де- мографических показателей России и Германии.....	19
1.5. Демографический переход. Терминология. Этапы. Эпидемиологический переход.....	23
1.5.1. Эпидемиологический переход	25
1.6. Смертность населения как один из ключевых показателей здоровья. Роль смертности в условиях демографического старения	27
1.6.1. Сравнение показателей общей смертности России и Германии.....	28
1.6.2. Сравнение стандартизированных показателей смертности России и Германии	31
1.7. Сравнительный анализ и обсуждение данных сердечно-сосудистой смерт- ности России и Германии.....	35
1.7.1. Доля сердечно-сосудистой смертности в структуре общей смертности ...	36
1.7.2. Структура сердечно-сосудистой смертности в России и Германии за 20-летний период (1996–2015 годы)	41
1.7.3. Динамика стандартизированных коэффициентов смертности от ССЗ России и Германии за 20-летний период 1996–2015 годы.....	46
1.8. Факторы, влияющие на сердечно-сосудистую смертность	52
1.8.1. «Традиционные» факторы риска и сердечно-сосудистая смертность.....	56
1.9. Продолжительность жизни. Терминология. Ожидаемая продолжитель- ность жизни	67
1.10. Некоторые важные демографические показатели Челябинской области в сравнении с общероссийскими данными	70
Список литературы к главе 1	82
ГЛАВА 2. ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЛИЦ ПО- ЖИЛОГО ВОЗРАСТА	92
2.1. Вопросы терминологии, немного истории и эволюция наших представле- ний об ИБС	92
2.2. Изменения в сердечно-сосудистой системе у пожилых как базис и осно- ва, определяющая клинико-функциональные особенности заболевания	98
2.2.1. Изменения в сосудистой системе при старении.....	100
2.2.2. Изменение структуры и функции сердца	104
Список литературы к главе 2	119

ГЛАВА 3. ЧЕЛЯБИНСКОЕ 20-ЛЕТНЕЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В КОГОРТЕ МУЖЧИН В ВОЗРАСТЕ 60+ С ИБС. ВОЗМОЖНОСТИ РАЗРАБОТКИ МОДЕЛИ ПО СНИЖЕНИЮ СМЕРТНОСТИ И УВЕЛИЧЕНИЮ ВЫЖИВАЕМОСТИ.....	125
Прембула.....	125
3.1. Цель исследования. Формирование исходной группы. Дизайн исследования.....	126
3.1.1. Материал и методы исследования.....	128
3.1.2. Структура заболеваний в исследуемой когорте и клиническая характеристика пациентов с ИБС	132
3.2. Сравнение общей смертности и смертности по причинам в основной группе и всей Челябинской популяции мужчин в возрасте 60+ на основе 10-летнего и 20-летнего наблюдения.....	133
3.2.1. Почему важно сравнить показатели смертности и её структуры в исследуемой когорте и популяции	133
3.2.2. Уровни смертности у мужчин с ИБС и в популяции за 10-летний период.....	136
3.2.3. Сравнение структуры смертности в когортах пациентов и в популяции за 10 летний период	142
3.3. Прогностические факторы кардиоваскулярного риска у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ишемической болезнью сердца	146
3.3.1. «Традиционные факторы риска» – предикторы возникновения сердечно-сосудистых осложнений у пожилых	147
3.3.2. Роль показателей липидных спектров крови в прогнозировании сердечно-сосудистых исходов у мужчин в возрасте 60+ с ИБС.....	165
3.3.3. Показатели электрической активности сердца у мужчин в возрасте 60 лет и старше с ИБС и их роль в прогнозировании фатального риска	176
3.3.4. Медиаторы воспаления в прогнозировании сердечно-сосудистого риска у мужчин с ИБС в возрасте 60 лет и старше	193
3.3.5. Факторы гуморального и клеточного иммунитета при ишемической болезни сердца, роль в развитии фатальных исходов	199
3.3.6. Роль ХСН в прогнозировании фатального риска у мужчин в возрасте 60+ с ИБС.....	208
3.4. Моделирование выживаемости	224
Список литературы к главе 3	232
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	248
СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	252

Глава 1. Демографические аспекты сбережения населения. В фокусе мужчины 60+ с ишемической болезнью сердца

Сбережение (сохранение) населения – такой вызов в настоящее время стоит перед многими, так называемыми, «развитыми» странами. Для России этот вызов особенно актуален. По данным Росстата в 2018 году в России впервые за последнее десятилетие зафиксировано снижение численности населения: смертность превысила рождаемость в 1,3 раза, а миграция не смогла компенсировать убыль населения. В 2019 году такая негативная тенденция сохраняется и, даже усугубляется [1].

В докладе ООН за 2018 год [2] утверждается, что при неблагоприятном (пессимистическом) прогнозе население России может уменьшиться до 100 млн человек, т.е. почти в 1,5 раза. Сбереечь, сохранить население – это и основной вызов, и настоятельное требование сегодняшнего времени.

Базовым условием для сбережения населения является условие, когда население не убывает количественно, не сокращается, а лучше увеличивается. Только тогда создаются условия для сбережения населения в широком смысле [3].

«Сбережение народа в широком смысле включает в себя сохранение или умножение не только числа людей, его составляющих, но и их здоровья и благополучия, интеллектуального и нравственного потенциала общества и каждого отдельного человека, способности народа к успешному освоению всех мировых достижений и активному участию в их развитии» [3].

Настоящая работа посвящена исследованию ИБС у пожилых мужчин, а в широком смысле – поиску факторов, способствующих сбережению этой наиболее уязвимой в плане выживаемости популяции.

Исходя из целеполагания, в первой главе фокус исследования будет в основном направлен в медико-демографическом направлении, не касаясь (или мало касаясь) вопросов рождаемости, миграции, экономических условий, управленческих решений и др. многогранных чрезвычайно важных сторон, ответственных за сбережение населения в «широком смысле».

В то же время рассмотрение основных детерминант базового условия сбережения населения диктует необходимость анализировать эти вопросы во взаимосвязи с глубинными и фундаментальными изменениями демографической ситуации, такими как демографическое старение, демографический и эпидемиологический переход, «сердечно-сосудистая революция» и ряд других.

Такой подход является и очевидным, и востребованным. Как показывает многолетний врачебный и административный опыт авторов, специалисты, непосредственно обеспечивающие существенный вклад в сохранение жизни людей, их сбережение и, собственно, на кого ориентирована и кому предназначена эта работа, недостаточно ознакомлены с этой проблемой.

1.1. Старение населения.

Вопросы терминологии, классификация

Старение населения – это изменение структуры населения, при котором увеличивается доля людей старших возрастных групп [4].

Старение населения (популяционное старение), начавшись в конце 19 века, явно проявившись в 20 веке, в настоящее время является одним из важнейших феноменов 21 века. В докладе ООН (2017) отмечается, что старение популяций стало доминирующей тенденцией, характерной практически для всех регионов и стран мира. Такая трансформация структуры населения, возникшая в результате длительных демографических изменений, таких как рождаемость, смертность, их соотношения, а также частично и уровня миграции, носит стабильный устойчивый и глобальный тренд [5].

В 2017 году количество жителей планеты в возрасте 60 лет и старше достигло 962 миллионов человек, составив 13 процентов мирового населения. Сегодня самое большое количество лиц в возрасте 60 лет и старше проживает в Европе (25 процентов). Число людей преклонного возраста растет со скоростью три процента в год [6–8].

К 2030 году доля населения 65 лет и старше увеличится во всех странах, кроме некоторых стран Африки. В половине стран мира доля населения 65 лет и старше будет превышать 10,1%, а в четверти стран с самыми высокими значениями показателя – 19,4%. В то время как в 2016 году эта доля составляла 8,5%. Россия к 2030 году в группу стран с самыми высокими значениями показателя не войдет, а займет 56-е место со значением 18,8% [5, 9].

При этом доля лиц в возрасте 80 лет и старше к 2030 году повысится в 171 стране. В четверти стран мира эта доля составит более 4,5%, а в таких странах как Япония составит – 12,4%, Италия – 9,7; Португалия – 8,6; Финляндия – 8,5; Греция – 8,4; Германия – 8,0%. Россия в этом ранжированном ряду стран займет 66 место с тем же значением показателя, что и в 2016 году – 3,3% [8, 9].

Согласно прогнозам ООН, глобальная численность лиц пожилого возраста достигнет примерно 1,4 миллиарда человек к 2030 году; 2,1 миллиарда – к 2050 году и 3,1 миллиарда – к 2100 году. При этом количество жителей планеты в возрасте 80 лет и старше утроится со 137 миллионов в 2017 году до 425 миллионов в 2050 году. К 2100 году эта цифра составит 909 миллионов, что почти в семь раз больше показателя 2017 года. Процессы старения ускоряются и углубляются практически во всех регионах мира. Дополнительной характеристикой старения популяции является увеличение медианного возраста.

Медианный возраст – это возраст населения, который делит всё население на две группы, одна половина всего населения моложе, чем этот возраст, а другая половина старше [10]. Так, в 1950 г., медианный возраст населения мира не достигал 24 лет, т.е. половину человечества составляли люди моложе 24 лет, а другую половину – 24 года и старше. В 2012 г. медианный возраст составил около 30 лет; к 2050 г. он поднимется до 38 лет, а к концу века (2100 г.) – до 42 лет [11].

Таким образом, процесс старения населения становится одной из наиболее значимых трансформаций двадцать первого века. Это глубинный процесс, затрагивающий все сферы жизни человека, он отражается глобально на всех секторах общества, имеет многочисленные демографические, социально-экономические, политические, медицинские и др. последствия [12].

• Демографическое старение

В историческом плане изучение процессов старения населения началось с конца 19 века, однако полномасштабные исследования развернулись со второй половины 20 века, когда чётко обозначилось наличие этого феномена в развитых



странах. Мощный импульс дальнейшим исследованиям по этой проблеме дали работы известного польского статистика и демографа, профессора Эдварда Роскета (фото).¹ В монографии «Процесс старения населения. Демографическое исследование» Э.Россет развил работы по изучению старения французской исследовательницы Ж.Божё-Гарнье и предложил применять специальную шкалу для характеристики уровня процесса старения населения.

В соответствии с этой шкалой, если доля лиц в возрасте 60 лет и старше во всем населении составляет до 8% – то общество находится в состоянии демографической молодости; если 8–10% – в преддверии старения; 10–12% – собственно старения и 12% и более – демографической старости.

Для определения демографического старения применяется также ещё одна шкала – шкала ООН (ООН в своих докладах и различных документах использует, как правило, следующие градации возраста в популяции: до 15 лет; 15–64 года; 65 лет и старше). В соответствии со шкалой ООН в качестве критерия старения популяции используется доля лиц в возрасте 65 лет и старше по отношению ко всему населению. Согласно шкале ООН, население с долей лиц в возрасте 65 лет и старше, меньшей 4%, считается молодым, если эта доля меньше 7%, то население находится на пороге старости, а если она равна 7% и более, то население считается старым.

Таким образом, под демографическим старением понимают увеличение доли лиц в возрасте 60 лет и старше до 8% и выше во всём населении (шкала Э.Роскета), или доли лиц в возрасте 65 лет и старше до 4% и выше во всём населении (шкала ООН). В России чаще используют шкалу Э.Роскета [13].

Для более структурированной характеристики процесса демографического старения с использованием шкалы Э.Роскета и шкалы ООН применяются критерии, представленные в таблице 1.

Основную роль в процессе демографического старения играют длительные изменения и сдвиги в уровнях и показателях рождаемости, смертности и их соотношение. Эти демографические процессы оказывают долговременное воздействие на возрастно-половой состав населения. В свою очередь, возрастные структуры населения комплексно отражают результат взаимодействия всех демографических процессов [14].

Различают два основных типа старения:

- старение «снизу» (результат сокращения численности детей вследствие снижения рождаемости);
- старение «сверху» (результат увеличения числа людей пожилого и старого возраста из-за снижения смертности в старших возрастах и увеличения средней продолжительности предстоящей жизни) [15].

¹ В русском переводе наиболее известны две монографии Э.Роскета: «Процесс старения населения. Демографическое исследование». М., 1968 г. и «Продолжительность человеческой жизни». М., 1981 г. (Цит. и фото по demoscope.ru).

**Критерии для характеристики демографического старения
(Шкала Э.Россета и шкала ООН)**

Шкала демографического старения Ж.Божё-Гарнье – Э.Россета		
Этап	Доля лиц в возрасте 60 лет и старше, %	Этапы старения и уровня старости населения
1	<8	Демографическая молодость
2	8–10	Первое преддверие старости
3	10–12	Собственно преддверие старости
4	12 и выше	Демографическая старость
5	12–14	Начальный уровень демографической старости
6	14–16	Средний уровень демографической старости
7	16–18	Высокий уровень демографической старости
8	18 и выше	Очень высокий уровень демографической старости
Шкала демографического старения ООН		
1	<4	Молодое население
2	4–7	Население на пороге старости
3	>7	Старое население

Термины «снизу» и «сверху» употребляются в связи с особым графическим способом изображения возрастной структуры населения в виде возрастных пирамид.

1.2. Возрастно-половые пирамиды

Возрастно-половые пирамиды – график (гистограмма), иллюстрирующий возрастно-половое распределение населения [10]. Снижение рождаемости ведет к сужению основания пирамиды. Снижение смертности – к расширению вершины [10]. Возрастно-половая пирамида населения, в которой молодое поколение преобладает над старым, называется прогрессивной, или растущей (тип А на рис. 1).

Обычно для таких обществ характерна высокая рождаемость, рост численности населения. Популяции с подобными показателями отличаются большим количеством молодежи, низкой долей пожилых. Чаще всего в таких обществах

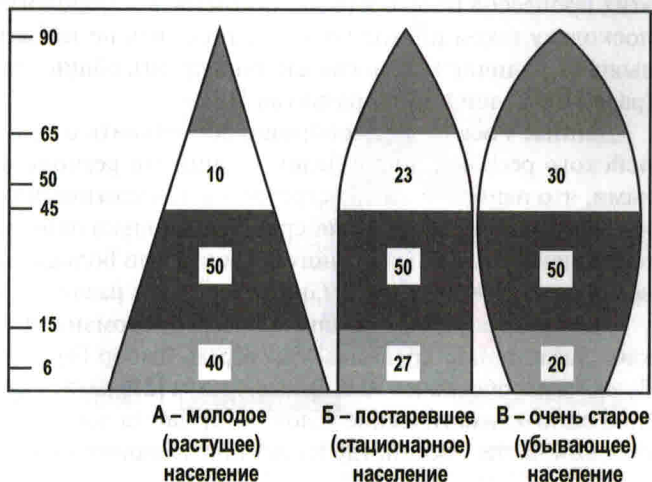


Рис. 1. Основные типы возрастно-половых пирамид (рис. из Википедии, обращение 10 января 2019 год)

наблюдается низкая продолжительность жизни и высокая смертность, лишь малая часть населения доживает до старческого возраста. Такой тип пирамиды характерен для развивающихся стран и более всего в настоящее время встречается в странах Африки.

Неподвижная возрастная пирамида населения (стационарная) (тип Б на рис. 1) отличается низкими или отсутствующими показателями прироста населения. Такую модель и называют стационарной, так как в ней количество новорожденных равно количеству людей молодого и среднего возраста и лишь количество пожилых людей уменьшается по мере достижения 65–70 лет, но не резко, а плавно.

Пирамида, в которой замедляется смертность и уменьшается рождаемость (тип В на рис. 1), называется стареющей, или убывающей. В структуре такого общества низкий уровень рождаемости, низкий процент молодых, большая доля взрослых и пожилых. При такой модели возрастно-половой структуры отмечается высокая ожидаемая, продолжительность жизни, более быстрое старение населения. Численность населения остаётся стабильной или снижается. Такой тип пирамиды характерен для развитых индустриальных стран.

По данным 2017 года возрастно-половые пирамиды населения мира, отдельных регионов и стран выглядят следующим образом (рис. 2) [16]: слева-направо – Россия (2.1), Европа (2.2), Северная Америка (2.3), Африка (2.4), Азия (2.5), Мир в целом (2.6).

Как видно из представленных данных (рис. 2) процесс старения в России (2.1) протекает по варианту промышленно развитых регионов: в Европе (2.2.) и Северной Америке (2.3) и сопровождается, как ростом числа пожилых лиц, так и снижением рождений и доли молодых.

В то же время возрастно-половая пирамида России имеет выраженные отличия от названных регионов мира. Как видно для России (2.1) характерна определённая деформация боковых сторон возрастно-половой пирамиды; отмечается меньшая доля людей в возрасте старше 60 лет и выраженная асимметрия в распределении лиц мужского и женского пола в старших возрастных группах за счёт значительного преобладания женщин.

Для понимания общей направленности изменений и сущности различий этих процессов целесообразно применить методологию сравнительного анализа, поскольку такой подход позволит получить не только новую информацию, но и выявить наличие взаимосвязей, определить общие, сходные и противоположные (различные) тенденции развития [18].

Данные России целесообразно сопоставить с данными одной из стран Европейского региона, а не в целом с данными региона или сразу со многими странами, что наиболее часто встречается в аналитических статьях последнего времени [18–20]. При выборе для сравнения только одной страны возрастает возможность наиболее полно и многосторонне (по большому спектру параметров) провести сравнение для понимания сходства и различия изучаемых явлений.

Уместно сопоставить данные России с Германией. Германию часто выбирают в качестве одной из сравниваемых стран. Выбор Германии в ряду других стран наиболее чётко обозначен А.В. Вишневым [21]. Этот выбор автор объясняет тем, что природно-климатические условия Германии достаточно близки к условиям Европейской части России, где живет подавляющее большинство населения России.

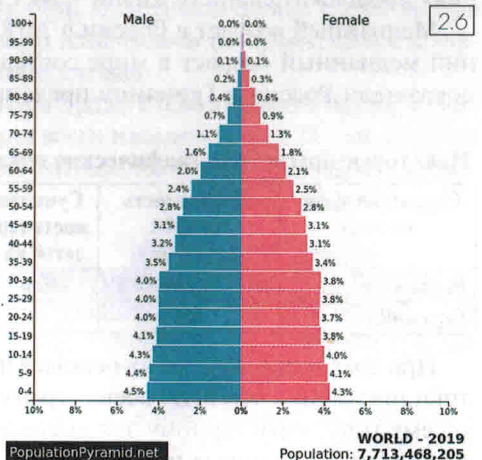
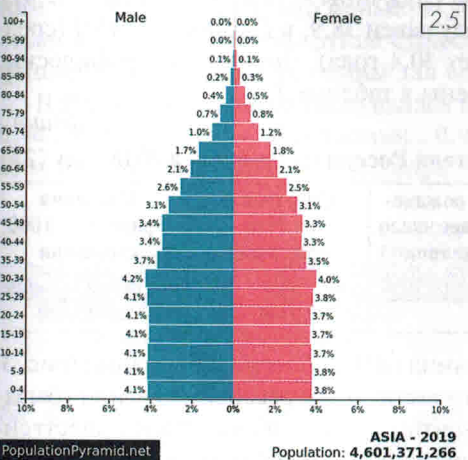
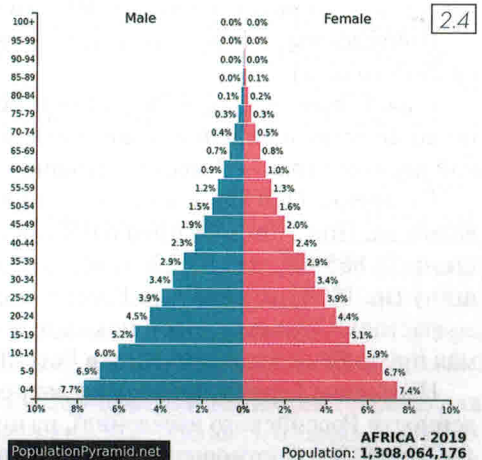
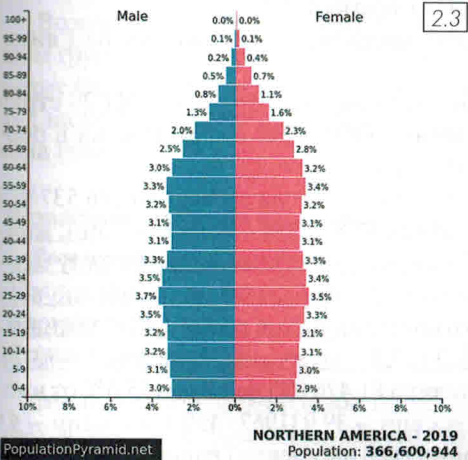
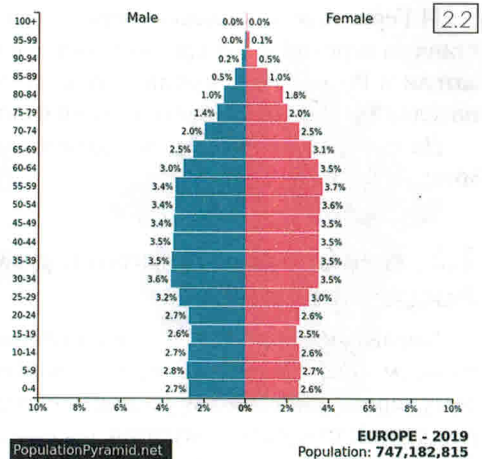
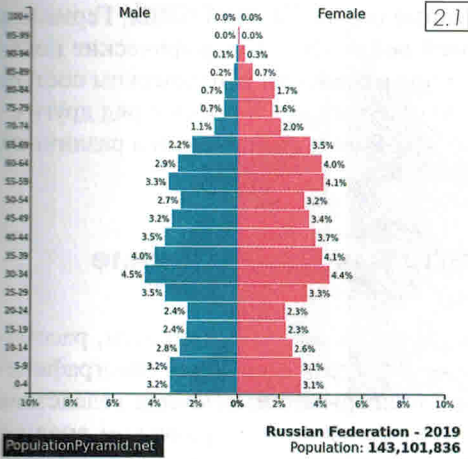


Рис. 2. Возрастно-половые пирамиды некоторых регионов мира и России (рис. составлен автором на основании данных, полученных с сайта PopulationPyramid.net. Дата обращения 20 февраля 2020 года)

И Германия, и Россия – достаточно крупные страны; как и Россия, Германия понесла огромные потери во Второй мировой войне. На демографические показатели и России, и Германии пока мало влияют изменения в этническом составе населения, схожим является также фактор употребления алкоголя и ряд других.

Далее в работе проводится сравнение данных России и Германии в различных многосторонних аспектах.

1.3. Некоторые важные демографические данные России и Германии

Численность населения – число людей в какой либо их совокупности, рассматриваемой как население, одна из наиболее общих количественных демографических характеристик. Численность населения непрерывно изменяется вследствие рождений, смертей, миграции населения. Поэтому в демографическом анализе она рассматривается как функция времени, а практически измеряется и оценивается по состоянию на определённый момент времени [10].

Приведённые в работе данные численности населения представлены на 1 января 2019 года [2].

В настоящее время, в 2019 году и Россия, и Германия входят в ТОП 20 стран по количеству населения и занимают в рейтинге ООН (247 стран) Россия в первой десятке стран – 9 место, Германия – 16 место.

По оценке ООН население России на 1 января 2019 года составило 146 537 973 человека. При этом мужчины в России составили 67 872 538 человек (46,3%), женщины 78 665 435, или 53,7% от всего населения. Количество мужчин на одну женщину (на 1000 населения) в России составляет 0,86 (в расчёте на население всех возрастов). Среднемировой показатель соотношения полов равен 1,018. Ожидаемая продолжительность жизни в России 66,3 (59,8 – мужчины, женщины – 73,2).

Население Германии на эту же дату составило 81 426 093 человек (55,6% от численности Российского населения), из них мужчин – 39 931 967 (49%), женщин – 41 494 225 (51%). Соотношение полов в Германии (всё население) равно 0,97. Ожидаемая продолжительность жизни – 80,1 года (мужчины – 77,8; женщины – 82,41).

Медианный возраст в России в 2018 году равен 38,9, в Германии – 45,9 (средний медианный возраст в мире составляет 30,4 года). Другие демографические показатели России и Германии представлены в таблице 2.

Таблица 2

Некоторые другие демографические показатели России и Германии в 2018 году [23]

Страна/коэффициенты	Рождаемость на 1000 населения	Суммарная рождаемость (среднее число детей на 1 женщину)	Смертность на 1000 населения	Миграция Прирост на 1000 населения
Россия	12,0	1,6	12,0	2
Германия	9,0	1,6	11,0	6

При сравнении возрастно-половых пирамид (ВПП) России и Германии (рис. 3) отчётливо видно, что ВПП обеих стран соответствуют регрессионному, или убывающему типу, характерному для высокоразвитых стран, однако есть и существенные различия, которые проявляются в выраженной неровности боковых сторон и большей выраженности асимметрии мужского (синий цвет) и женского (красный цвет) населения на Российской пирамиде.

Глава 2. Особенности ишемической болезни сердца у лиц пожилого возраста

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сейчас, в третьем десятилетии 21 века, продолжает оставаться одной из самых актуальных тем и проблем, как общественного здоровья, отдельных отраслей медицинской науки и практики, так и социальной тематики и общества в целом. Являясь ведущей причиной смертности и снижения продолжительности жизни населения, а также и огромных максимальных потерь общества (см. главу 1), ИБС обуславливает дальнейший поиск путей для снижения её бремени. Особенно актуальна эта тема для пожилого населения, где это бремя ИБС особенно велико. В Российской Федерации смертность по причине ИБС в мужской популяции вызывает особую тревогу, поскольку уровни смертности в этой группе населения носят «критически» высокие уровни, и характеризуется как «сверхсмертность» (глава 1). В данной главе приводится обзор данных по проблеме эволюции взглядов на ИБС и трансформации сердечно-сосудистой системы при старении, которые и детерминируют клинико-функциональные особенности заболевания у пожилых.

2.1. Вопросы терминологии, немного истории и эволюция наших представлений об ИБС

Первые случаи описания коронарного атеросклероза и связанной с ним грудной жабы (*angina pectoris*)¹ известны были с античных времён. Однако, впервые этот термин применил Heberden в 1768 году. Это произошло на лекции, которую он прочитал в Королевском обществе терапевтов, а в 1772 году опубликовал рукопись этой лекции, где дал блестящее, очень точное описание приступа грудной жабы².

«Встречается поражение груди, с симптомами редкими и странными, значительными в своей опасности, о которых я не встретил упоминания среди медиков. Местоположение боли и чувство удушения и тревоги, которыми сопровождается (поражение) позволяет называть его *angina pectoris*. У тех, кто подвержен ей, при ходьбе, особенно после еды, возникают болезненные ощущения в груди, которые кажется отнимут жизнь, если усилятся или продолжатся, но стоит остановиться, как вся эта скованность исчезает. Во всех других отношениях пациенты в начале этой болезни чувствуют себя хорошо и, как правило, у них отсутствует укороченное дыхания (цит. по Джулиану Д.)».

Почти 150 лет термин «грудная жаба» был единственным, применявшимся для определения ишемической болезни сердца. В клинической практике отделение стенокардии (грудной жабы) от инфаркта миокарда произошло в 1910 году, когда киевский профессор Василий Парамонович Образцов и его ученик приват-доцент Николай Дмитриевич Стражеско опубликовали (после выступления на I съезде

1 От греческого «*anchein*» – душить.

2 Цит. по книге Стенокардия (под ред. Д. Джулиана (пер с англ)). М. «Медицина», 1980, 336 с (ссылка 2 из главы «История вопроса» М.В. Matthews 9-25).

российских терапевтов 19 декабря 1909 года) работу, в которой описали 3 случая диагностики инфаркта миокарда (из них 2 случая прижизненной)³. В 1912 году Herrick описал 2 случая прижизненной диагностики и впервые представил тщательный литературный обзор по этой теме (цит. по Джулиану Д.).

В 50-х годах 20 века, когда проявилась чёткая тенденция роста смертности по причине сердечно-сосудистых заболеваний, эта проблема стала привлекать серьёзное внимание исследователей, общественности.

Значительным шагом в развитии знаний и информации по проблеме сердечно-сосудистых заболеваний стали мероприятия и документы, разрабатываемые под эгидой Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). Официальное открытие ВОЗ состоялось 7 апреля 1948 года и практически сразу же была создана группа экспертов (комитет) по проблеме атеросклероза и ишемической болезни сердца.

В 1955 году эта группа обратилась к Генеральному секретарю ВОЗ с рекомендацией о необходимости срочных действий по изучению проблем атеросклероза и связанной с ним коронарной болезни сердца, которая становилась причиной высокой смертности в развитых странах. Уже в 1957 году эта группа, или комитет по изучению атеросклероза и ишемической болезни сердца, опубликовала доклад⁴, где впервые было дано определение ИБС. «ИБС – это сердечное нарушение, острое и хроническое, возникающее в результате сокращения или прекращения кровоснабжения миокарда в связи с патологическими процессами в коронарной артериальной системе» (в англ. оригинальном тексте употребляется сочетание «the cardiac disability», которое мы перевели как «сердечное нарушение»). Следует отметить, что необходимость разработки единых подходов, общей терминологии, критериев, стандартизации методов и т.д. в докладе обозначена как urgentная необходимость.

В 1959 году публикуется доклад ещё одного очень близкого по тематике комитета (группы) ВОЗ по изучению артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца. «Hypertension and coronary heart disease: classification and criteria for epidemiological studies. First report of the Expert Committee on Cardiovascular Diseases and Hypertension»⁵. Это был первый доклад специально посвящённый проблеме артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца. Докладу предшествовало специальное заседание экспертов в октябре 1958 года, где в течение 3 дней обсуждались вопросы, связанные с проблемой ИБС. Этот доклад можно считать определённой исторической вехой в создании международного консенсуса по проблеме артериальной гипертонии и коронарной болезни сердца (КБС). Следует отметить, что, если раньше в проблеме ССЗ акценты, прежде всего, устанавливались на врождённых заболеваниях, ревматических, сифилитическом поражении сердца, бактериальном эндокардите, то теперь на первый план выходит проблема артериальной гипертензии (АГ) и КБС. Именно АГ и КБС в докладе посвящена основная содержательная часть. Эксперты в докладе подтвердили определение ИБС 1957 года. В этом же докладе приводится самая первая клиническая классификация КБС, которая включала 4 основные клинические формы.

1. Грудная жаба (Angina pectoris).
2. Миокардиальный или кардиальный (Myocardial or cardial) инфаркт миокарда.

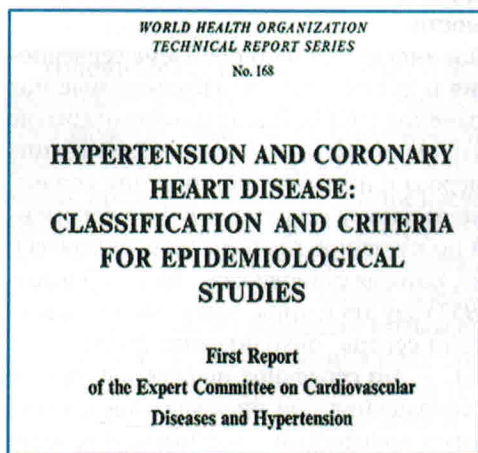
³ Образцов В.П., Стражеско Н.Д. К симптоматологии и диагностике тромбоза венечных сосудов сердца. – М.: Издательство. А.И. Мамонтова, 1910. 20 с.

⁴ Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., 1957, No 117, 5p.

⁵ Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., 1959, No. 168, 28p.

3. Внезапная смерть, которая может быть первой манифестацией КБС.
4. Сердечная недостаточность (в основном застойного характера).

В докладе также были приведены клинические критерии для диагностики КБС, были приведены подробные ЭКГ-критерии (с указанием и трактовкой всех зубцов и сегментов электрокардиограммы (ЭКГ)), а также обозначались факторы,



Скриншот из исторического документа ВОЗ: Серия техн. докладов ВОЗ, 1957, № 117, 5с (стр.1), (WldHlthOrg. techn. Rep. Ser.1957, No 117, p5), p 1.

способствующие развитию КБС. Следует отметить, что в этом первом докладе применяется термин «коронарная болезнь сердца». При этом авторы подчёркивают, что они столкнулись с фактом, что в некоторых странах применяется термин КБС, а в других ИБС, в совершенно одинаковых ситуациях, и комитет принимает решение, что оба термина могут использоваться как синонимы, пока один из них не найдёт всеобщего признания.

Следующей важной вехой в выработке единых подходов к ИБС является доклад комитета экспертов ВОЗ по АГ и ИБС «Arterial Hypertention and Ischemic Heart Diseases. Preventive aspects» 1962⁶. В этом докладе подчёркивается, что «эксперты подтверждают высказанные ранее положения об определении термина ИБС и положение о том, что коронарная болезнь сердца и ИБС, являются синонимами. В докладе уточняются формы ИБС, а именно: выделяется форма стенокардии напряжения, характеризующаяся стабильным течением, а также промежуточные формы стенокардии, характеризующиеся усилением, удлинением и в целом любым утяжелением приступов. В рубрике «Инфаркт» выделяют старый инфаркт и недавний. Выделяются также формы безболевые, куда вошли асимптомные формы, сердечная недостаточность и различные аритмии. Это был один из первых прообразов современной клинической классификации ИБС.

Следующим шагом в продвижении международных усилий в выработке подходов к проблеме ИБС можно считать документ: «Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Ischemic Heart Disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature», опубликованный в 1979 году в журнале «Circulation»⁷. Данный документ стал первым прообразом клинических рекомендаций, в основе которых лежит консенсус между различными кардиологическими ассоциациями, кардиологическими обществами по самым важным проблемам ИБС. Документ включал вопросы терминологии, патогенетические механизмы, факторы способству-

6 Arterial Hypertention and Ischemic Heart Diseases. Preventive aspects» 1962 год (серия техн. докл, 1962, № 231).

7 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal (2020) 41, 407477.

ющие развитию заболевания, диагностические критерии, клинические формы, а также вопросы лечения, реабилитации и профилактики.

Определение ишемической (коронарной) болезни сердца, основные патогенетические механизмы, критерии диагностики принятые в результате данного консенсуса экспертов ВОЗ и опубликованные в этом докладе, практически соответствуют современной трактовке этих терминов. «Ишемическая болезнь сердца определяется как нарушение миокарда из-за дисбаланса между коронарным кровотоком и потребностями миокарда, вызванными изменениями в коронарном кровообращении. ИБС включает острые и промежуточные, а также хронические состояния, и может быть связана как с функциональными изменениями, так и с органическими причинами. Ишемия, не связанная с коронарными артериями, а вызванная, например, гемодинамическими изменениями, такими как аортальный стеноз, исключаются из понятия ИБС. В докладе уточняются формы и критерии стенокардии (спонтанная, впервые возникшая, прогрессирующая); инфаркта миокарда (выделяются такие формы как «возможный инфаркт»), уточняются критерии различных форм инфаркта; уточняется термин «первичная остановка кровообращения». Эксперты дают разъяснения, что аритмии могут быть единственным симптомом ИБС.

В числе 13 экспертов, работающих над этим документами, приятно отметить участие профессора, кардиолога Лилии Фёдоровны Николаевой, ученицы выдающегося Российского кардиолога академика А.Л. Мясникова. На основе этих рекомендаций ВОЗ (1979 год) Всесоюзным кардиологическим научным центром АМН СССР (ВКНЦ АМН СССР) в 1984 году были разработаны отечественные рекомендации «Клиническая классификация ишемической болезни сердца ВКНЦ АМН СССР (1984), разработанная на основе рекомендаций экспертов ВОЗ (1979)». Данная классификация явилась наиболее длительно и широко применяемой в нашей стране. Однако, критерии и градации отдельных клинических форм ИБС постоянно уточняются. Наиболее часто используется эта классификация в некоторой модификации.

1. **Внезапная коронарная смерть** (первичная остановка сердца).

- Внезапная коронарная смерть с успешной реанимацией;
- Внезапная коронарная смерть (летальный исход).

2. **Стенокардия.**

Стенокардия напряжения:

- Впервые возникшая стенокардия напряжения;
- Стабильная стенокардия напряжения с указанием функционального класса;
- Нестабильная стенокардия (в настоящее время классифицируется по Браунвальду);
- Вазоспастическая стенокардия.

3. **Инфаркт миокарда.**

4. **Постинфарктный кардиосклероз.**

5. **Нарушения сердечного ритма.**

6. **Сердечная недостаточность.**

В последствие определение ИБС пересматривалось, уточнялось и периодически обновлялось. С определённой очередностью публикуются рекомендации Американской ассоциации кардиологов, Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца и Всемирной кардиологической федерации, Европейские рекомендации по отдельным формам ИБС. Из последних по времени

Европейских рекомендаций и на их основе разработанных Российских рекомендаций можно назвать, рекомендации по инфаркту миокарда с подъёмом (2017 год) и без стойкого подъёма сегмента ST (2015 год); рекомендации по стабильной стенокардии (2013 год). В 2019 году вышли Европейские рекомендации по хроническим коронарным синдромам «2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)»⁸.

Данные рекомендации посвящены стабильному течению ИБС или ситуациям, когда имеется подозрение на ИБС. В Рекомендациях 2019 подчёркивается, что ишемическая болезнь сердца представляет собой патологический процесс, характеризующийся аккумуляцией атеросклеротических бляшек в эпикардальных артериях, с обструкцией сосудов или без обструкции. В Рекомендациях 2019 года особо отмечается (это положение является одним из основных отличий нового руководства от предыдущих) важность положения о том, что **ИБС — это динамический процесс накопления атеросклеротических бляшек и функциональных изменений коронарного кровообращения, который может быть изменен с помощью образа жизни, фармакологической терапии и реваскуляризации, которые приводят к стабилизации заболевания или регрессии.** Следуя изменению образа жизни, применению рекомендованной фармакологической терапии и/или реваскуляризации, можно добиться стабилизации процесса, регресса заболевания и, наоборот, при неправильных действиях, может наступить прогрессирование заболевания и развиться угрожаемые жизни состояния.

В Рекомендациях Европейского общества кардиологов (2019 года) вводится понятие **хронических коронарных синдромов (ХКС)** вместо термина стабильной ишемической болезни сердца или подозрения на ИБС. При этом определяются **шесть наиболее часто встречающихся клинических вариантов:**

- 1) пациенты с подозрением на ИБС (с симптомами стабильной стенокардии) и/или одышкой;
- 2) пациенты с впервые возникшей сердечной недостаточностью (СН) или левожелудочковой дисфункцией и подозрением на ИБС;
- 3) бессимптомные и симптомные пациенты у которых стабилизация симптомов произошла в сроки менее одного года после острого коронарного синдрома (ОКС), или пациенты с недавней реваскуляризацией;
- 4) бессимптомные и симптомные пациенты в сроки более одного года после первичной диагностики ИБС или реваскуляризации;
- 5) пациенты с клиникой стенокардии и подозрением на её вазоспастический или микрососудистый характер;
- 6) бессимптомные лица у которых при скрининге выявлена ИБС.

Все эти варианты классифицируются как ХКС, но связаны с различными рисками будущих сердечно-сосудистых событий [например, смерть или инфаркт миокарда (ИМ)], и риск этот может измениться с течением времени — возрасти

⁸ «Международная классификация болезней (МКБ) является нормативным документом, обеспечивающим единство методических подходов и международную сопоставимость материалов. Целью МКБ является создание условий для систематизированной регистрации, анализа, интерпретации и сравнения данных о смертности и заболеваемости, полученных в разных странах или регионах и в разное время. МКБ используется для преобразования словесной формулировки диагнозов болезней и других проблем, связанных со здоровьем, в буквенно-цифровые коды, которые обеспечивают удобство хранения, извлечения и анализа данных» (Википедия).

вследствие недостаточного контроля факторов риска, не оптимальных изменений в образе жизни и/или неадекватной медикаментозной терапии, или в результате неудачной реваскуляризации. Риск может уменьшиться при условии применения грамотной вторичной профилактики и успешной реваскуляризации. В Руководстве **особо** подчеркивается решающая роль здорового образа жизни и других профилактических мер в снижении риска последующего сердечно-сосудистого заболевания. Обновлено также различные диагностические тесты для различных групп пациентов.

Таким образом, ХКС определены как различные эволюционные фазы ИБС, за исключением тех ситуаций, когда клиническую картину определяет острый тромбоз коронарных артерий, т.е. острые коронарные синдромы.

Одним из сложных вопросов, который приходится решать при постановке диагноза ИБС является кодирование диагноза в соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ), которые пересматриваются один раз в 10 лет под эгидой ВОЗ⁹. В настоящее время действующей является «Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10)». Использование алфавитно-цифровой системы кодирования в МКБ-10, позволило более чем вдвое увеличить размеры структуры кодирования по сравнению с МКБ-9, действующей с 1975 года по 1994. В МКБ-10 ИБС относится к классу IX – Болезни системы кровообращения, рубрики I20-I25.

При этом, например, к Стенокардии [грудная жаба] I20 отнесены 4 рубрики: I20.1 – Стенокардия с документально подтвержденным спазмом; I20.8 – Другие формы стенокардии; I20.9 – Стенокардия неуточненная. К инфаркту миокарда – 2 рубрики: I21-острый инфаркт миокарда и I22 -повторный инфаркт миокарда. К хронической ИБС I25 отнесено 10 рубрик: I25.0 Атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная; I25.1 – Атеросклеротическая болезнь сердца; I25.2 – Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда; I25.3 – Аневризма сердца; I25.4 – Аневризма коронарной артерии; I25.5 – Ишемическая кардиомиопатия; I25.6 – Бессимптомная ишемия миокарда; I25.8 – Другие формы хронической ишемической болезни сердца; I25.9 – Хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная. При этом в каждой рубрике имеются ещё по несколько категорий.

В мае 2019 года в рамках 72 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения утверждена МКБ-11, которая вступит в силу в странах-участниках с 1 января 2022 года.

Несмотря на то, что кодирование заболеваний и проблем, связанных со здоровьем является иногда затруднительной процедурой, требующий постоянного совершенствования, это чрезвычайно важный процесс, позволяющий получить достоверные статистические данные о здоровье.

Таким образом, прошло более 250 лет с момента первого описания стенокардии, около 110 лет с момента первого описания инфаркта миокарда и около 70 лет с первого объединения ведущих экспертов различных стран, в борьбе с ишеми-

⁹ Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, (МКБ) является краеугольным камнем статистики здравоохранения. Она отражает условия человеческого существования от рождения до смерти: в ней представлены кодовые обозначения каждой травмы или болезни, с которой мы сталкиваемся в течение жизни, и каждой причины, которая может привести к нашей смерти. Не ограничиваясь этим, МКБ регистрирует и факторы, воздействующие на здоровье, или внешние причины смертности и заболеваемости, что позволяет построить целостную картину, охватывающую все аспекты жизни, которые могут влиять на здоровье. ВОЗ//www.who.int.

ческой болезнью сердца. И несмотря на действительно впечатляющие результаты, достигнутые в понимании сущности патологического процесса, в диагностике заболевания, в определении основных факторов, способствующих его возникновению, в развитии революционных подходов в фармакологическом и хирургическом лечении, достигнутые успехи в снижении смертности, ишемическая болезнь сердца сохраняет своё печальное первенство основного фактора смертности, снижения ожидаемой продолжительности жизни и совокупного бремени общества.

В клиническом плане ИБС продолжает поражать своим разнообразием, количеством вариантов течения, осложнений, трудностью прогнозирования. Течение ИБС имеет и гендерные, и возрастные особенности. ИБС по-разному протекает на фоне сосудистой и общей коморбидности. Возможно, именно эта гетерогенность заболевания затрудняет эффективность борьбы с ИБС. В то же время одной из первопричин особенностей клинико-функциональных проявлений ИБС у пожилых являются изменения сердечно-сосудистой системы, развивающиеся при старении.

2.2. Изменения в сердечно-сосудистой системе у пожилых как базис и основа, определяющая клинико-функциональные особенности заболевания

Возраст-ассоциированные изменения сердечно-сосудистой системы могут быть квалифицированы как системные, способствующие структурным и функциональным изменениям во всех отделах и тканях сердца: предсердиях, желудочках, клапанах, миокарде, перикарде, проводящей системе и сосудистой сети. Проявляясь на различных уровнях: системном, органном, тканевом, клеточном, молекулярном, субмолекулярном, такая трансформация сердечно-сосудистой системы, как правило, существенно ограничивает адаптационные возможности организма, создаёт предпосылки для развития и прогрессирования различных заболеваний, во многом определяет их исходы. Фундаментальные исследования, которые проведены за последние десятилетия, и, прежде всего, это Балтиморское продольное исследование, которое проводится с 1958 года (BLSA) [1, 2], а также Фрэмлингемское исследование, продолжающееся более 70 лет (Framingham Heart Study – FHS) [3]. Данные исследования позволили получить убедительные данные о сложных изменениях, происходящих в сердечно-сосудистой системе при старении, чётко отделить эти изменения с возникающими в этом возрасте различными заболеваниями, том числе при их сочетании.

Об исследовании BLSA следует сказать отдельно. Балтиморское продольное исследование (BLSA) – это программа клинических исследований старения человека, начатая в 1958 году. Добровольцы разных возрастов присоединяются к исследованию, когда они здоровы, и наблюдаются в течение всей жизни. При этом проводятся самые различные исследования, тесты, отслеживается множество параметров, позволяющих оценить функциональное состояние различных систем организма, изучить, как проходит старение и адаптация человека к нему. Балтиморское продольное исследование старения (BLSA) – это одно из самых продолжительных долгосрочных исследований старения в мире.

Следует отметить, что некоторые исторические факты играют важнейшую роль в понимании многих сложных вопросов современности, помогают отве-

Глава 3. Челябинское 20-летнее проспективное исследование в когорте мужчин в возрасте 60+ с ИБС. Возможности разработки модели по снижению смертности и увеличению выживаемости

Преамбула

В расширенном варианте название этой главы выглядит следующим образом «Челябинское 20-летнее проспективное когортное исследование клинико-функциональных особенностей, традиционных и новых факторов риска, их прогностической роли в развитии фатальных исходов у мужчин в возрасте 60+ с ИБС. Возможности разработки модели по снижению смертности и увеличению выживаемости для аналогичных Российских когорт».

Концепция проведения Челябинского продольного исследования, посвящённого клинико-функциональным особенностям течения ИБС у мужчин старших возрастных групп и изучению возможностей снижения летальных исходов у таких пациентов, появилась у авторов этой идеи во второй половине 90-х годов 20 века. Основанием для такого выбора явились объективные изменения, которые происходили в это время в Челябинском регионе и в целом в стране.

В середине 90-х годов особенно чётко стало понимание, что убыль населения и появление печально известного, так называемого, «русского креста», когда смертность превышает рождаемость, в большей своей части обусловлены сердечно-сосудистой смертностью, и, главным образом, ИБС. Огромное количество работ по изучению этого явления (демографов, социологов, политиков, клиницистов различных профилей и, прежде всего, кардиологов) в те годы в основном были посвящены исследованию сердечно-сосудистой смертности среди населения преимущественно в работоспособном возрасте, до 60 лет. Следует отметить при этом, что наибольшие, чрезвычайно большие потери по причине сердечно-сосудистой смертности общество несло и продолжает нести в старших возрастных группах (см. главу 1). В то же время уже в те годы стало ясно, что наблюдаемое демографическое старение в, так называемых, развитых странах (в Европе, Северной Америке, Японии), становится глобальным трендом, и процесс старения популяции происходит, как в целом в России, так и в её отдельных регионах (см. главу 1, раздел 1.1). Таким образом, тема сбережения населения старших возрастных групп становилась не просто актуальной, а явственно значимой и жизненно необходимой.

Челябинская область, Челябинск как пространство проведения исследования можно считать одним из целесообразных и корректных мест для реализации

проекта по разработке модели сбережения пациентов старшего возраста с ИБС. Челябинская область является одним из типичных регионов Российской Федерации. Возрастно-половой и гендерный состав области, соотношение городского и сельского населения, а также уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и, в частности, от ИБС, уровень неравномерности коэффициентов смертности между различными территориями внутри области (см. главу 1, раздел 1.10), соответствует такому определению. В то же время, область является крупным индустриально-аграрным и культурным регионом, обладая необходимым научным потенциалом для проведения исследования. Важным моментом является и то, что непосредственные участники проведения исследования обладают опытом участия в крупных популяционных международных проектах, таких как СИНДИ, INTERHEART-STUDY, PREMISE-STUDY (глава 1).

Конечным результатом проекта авторы хотели видеть установление факторов, способствующих увеличению выживаемости популяции мужчин в возрасте 60+, страдающих ИБС, как наиболее уязвимой группы населения. При этом эффективность проекта должна была бы быть доказанной не в каких-либо идеальных условиях, а в обычной клинической практике. Чтобы добиться такого результата или хотя бы приблизиться к нему, необходимо было организовать длительное, продольное проспективное исследование, отвечающее принципам доказательной медицины. Необходимым компонентом, естественно, должен быть и объём исследования, и количество, так называемых, «конечных точек». При этом наиболее адекватным подходом для решения задачи проекта могло бы стать моделирование ситуации.

3.1. Цель исследования. Формирование исходной группы. Дизайн исследования

В соответствие с концепцией была сформулирована конкретная цель и разработан соответствующий дизайн исследования.

Цель проекта: на основе исследования клинико-функциональных особенностей, изучения традиционных и «новых» факторов риска, их прогностической роли в развитии фатальных исходов в течение 10 и 20-летнего периода наблюдения, **разработать модель по снижению смертности и увеличению выживаемости мужчин в возрасте 60+ с ИБС.**

В соответствии с целью **тип и структура исследования определены как проспективное (продольное) когортное с длительным 20-летним периодом наблюдения.** 20-летнее наблюдение проводилось в несколько этапов. Дизайн и этапы исследования представлены ниже.

Дизайн исследования

1 Этап. Отбор пациентов в исходную группу проекта в соответствии с критериями включения и исключения. Формирование основной группы и групп сравнения. Первоначальное клинико-функциональное обследование. Изучение структуры сосудистой и общей коморбидности в отобранной когорте.

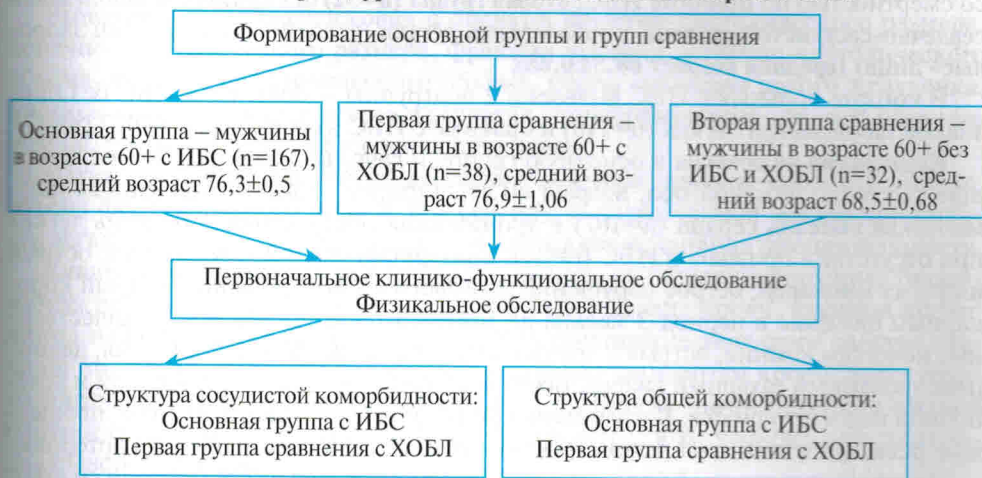
2 Этап. Сравнение общей смертности и смертности по причинам в основной группе и во всей Челябинской популяции мужчин в возрасте 60+ на основе 20-летнего наблюдения.

3 Этап. Определение вклада факторов риска в развитие «конечных» точек и вклада традиционных и «новых» факторов в 10 и 20-летнюю выживаемость мужчин в возрасте 60+ с ИБС.

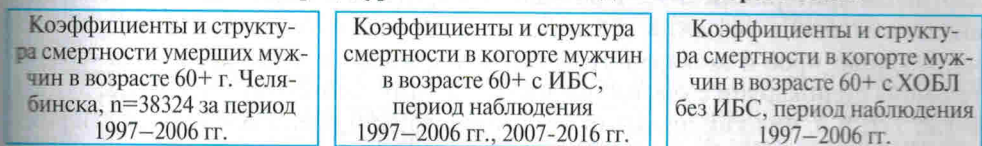
4 Этап. Моделирование выживаемости мужчин в возрасте 60+ с ИБС. Разработка модели по снижению смертности и увеличению выживаемости мужчин в возрасте 60+ с ИБС.

Дизайн проспективного (продольного) когортного исследования

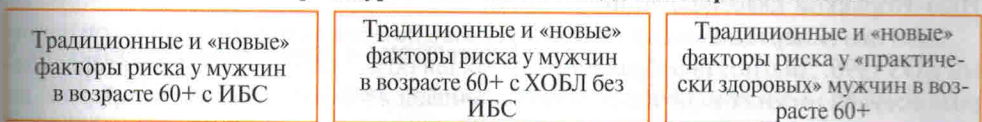
I. Основные процедуры и объекты исследования первого этапа



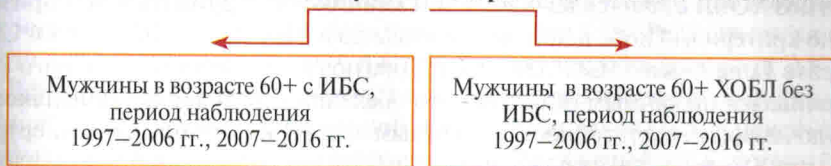
II. Основные процедуры и объекты исследования второго этапа



III. Основные процедуры и объекты исследования третьего этапа



Вклад ФР в развитие «конечных» точек и вклад традиционных и «новых» факторов в 10- и 20-летнюю выживаемость мужчин в возрасте 60+ с ИБС и ХОБЛ без ИБС



IV. Моделирование выживаемости мужчин в возрасте 60+ с ИБС

Разработка модели по снижению смертности и увеличению выживаемости мужчин в возрасте 60+ с ИБС

3.1.1. Материал и методы исследования

Исходная группа была сформирована методом отбора сплошной выборки всех госпитализированных ($n=675$) пациентов мужского пола в общетерапевтическое отделение городской больницы г. Челябинска за период с августа 1997 года по май 1998 года при наличии критериев включения и отсутствии критериев исключения. Данная когорта состояла из **основной группы 167 мужчин с ИБС в возрасте 60–90 лет (средний возраст $76,3 \pm 0,5$ года)**. Были также сформированы 2 группы сравнения: **первая ($n=38$) с хронической обструктивной болезнью лёгких (средний возраст $76,9 \pm 1,06$) без клинических и других признаков ишемической болезни сердца как группа с потенциально высокой смертностью, сопоставимой по уровню со смертностью по причине ИБС; вторая группа ($n=32$) без признаков заболеваний сердечно-сосудистой системы и заболеваний лёгких (условно «практически здоровые» лица) (средний возраст $68,5 \pm 0,68$).**

В когорте больных с ИБС выделено 2 подгруппы – больные с ИБС без признаков заболеваний лёгких ($n=110$) и больные с ИБС в сочетании с ХОБЛ ($n=57$).

Критериями включения в основную группу и группы сравнения были следующие факторы: мужской пол, возраст 60 лет и старше, документированные ишемическая болезнь сердца ($n=167$) и хроническая обструктивная болезнь лёгких при отсутствии признаков ИБС ($n=38$). **Критериями исключения** явились: острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, острый коронарный синдром в период 3 месяца до момента госпитализации, злокачественные новообразования, острые и хронические инфекционные заболевания, декомпенсированный сахарный диабет, тяжёлая степень хронической почечной и печёночной недостаточности. В изучаемую когорту не включались пациенты, прошедшие реваскуляризацию и реконструктивные операции на коронарных артериях.

Диагноз ишемической болезни сердца устанавливался в соответствии со стандартными критериями ВОЗ. При наличии критериев «типичной» стенокардии, анамнестических указаний и данных ЭКГ на перенесенный ИМ, результатов нагрузочных проб и эхокардиографических признаков, а при критериях «сомнительной» стенокардии с учетом признаков по Миннесотскому коду: 4-1,2; 5-1,2,3; 6-1,2; 7-1; 8-3. Функциональный класс стенокардии оценивался по классификации Канадской ассоциации кардиологов, недостаточность кровообращения – по Нью-Йоркской классификации (NYHA).

Диагноз гипертонической болезни устанавливался в соответствии с критериями ВОЗ 1996. Диагноз церебрального атеросклероза, облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей устанавливался неврологом, ангиохирургом по совокупности клинических и лабораторно-инструментальных данных в соответствии с современными требованиями.

Диагноз ХОБЛ ставился на основании клинико-инструментальных признаков согласно критериям Глобальной инициативы по ХОБЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) 1997 г. Диагноз хронического лёгочного сердца устанавливался по данным объективного обследования (наличие признаков правожелудочковой недостаточности) и данным электрокардиографии (гипертрофия и перегрузка правых отделов сердца). Клинико-инструментальное исследование больных ХОБЛ и ХЛС проводилось в период ремиссии ХОБЛ и отсутствия признаков обострения воспалительного процесса в легких и бронхах. Факторы риска оценивались по критериям ВОЗ.

Всем лицам основной группы и групп сравнения ($n=237$) (пациенты с ИБС ($n=167$), с ХОБЛ ($n=38$), без ИБС и ХОБЛ — условно «практически здоровые» ($n=32$)) проведено клиническое обследование.

Данное обследование включало осмотр терапевта, консультации невролога, окулиста, хирурга, ангиохирурга, эндокринолога, уролога, отоларинголога.

Клинико-функциональное исследование включало определение основных функциональных параметров сердца и лёгких всем лицам, рекрутированным в проект.

Электрическая активность сердца (ЭАС) изучалась методами электрокардиографии и её первой производной с определением скоростных параметров ЭАС, проводилась оценка корригированных интервалов фазы реполяризации (QTend; JTend; QTарех; JTарех и их дисперсий); холтеровское мониторирование (24 часа) ЭКГ.

Выполнялась эхокардиоскопия с оценкой конечно-систолического размера, конечно-диастолического размера, фракции выброса, конечно-систолического объёма, конечно-диастолического объёма, массы миокарда левого желудочка, индекса массы миокарда левого желудочка, миокардиального стресса, ударного объёма, размера левого предсердия, устья аорты.

Изучалась функция внешнего дыхания с оценкой пиковой скорости выдоха, объёма форсированного выдоха за 1 секунду, форсированной жизненной ёмкости лёгких; проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Клинико-лабораторное исследование включало общеклинические, биохимические и иммунологические методы: общий анализ крови, глюкоза крови, липидный спектр крови, белки крови. В исследование **липидного спектра** входило: определение уровней общего холестерина сыворотки крови, холестерина на липопротеидов высокой плотности; холестерина липопротеидов низкой плотности; аполипопротеина А-I; аполипопротеина В; уровней триглицеридов сыворотки крови.

Изучение **белкового обмена** включало: определение уровня гаптоглобина; общего белка и его фракций; уровня С-реактивного протеина; серомукоидов; фибриногена.

Клинико-иммунологическое исследование проводилось с оценкой следующих показателей: Т-лимфоциты; теofilлин-резистентные Т-лимфоциты (Тхелперы); теofilлин-чувствительные Т-лимфоциты (Тсупрессоры); В-лимфоциты; иммуноглобулины А, М, G; циркулирующие иммунные комплексы; фагоцитоз; НСТ-тест.

• Методики исследования и инструментарий

ЭКГ и её первая производная регистрировались аппаратом ЭКГ ЭК1Т-03М2. Все электрокардиограммы были оценены на основании критериев Миннесотского кода, выявленные электрокардиографические признаки зашифрованы в единых, точно установленных категориях. Для получения первой производной был использован метод аналогоцифрового преобразования ЭКГ. Рассчитывался индекс скорости активации желудочков (САЖ) сердца по методике Волковой Э.Г. (1976, 1995). Данный показатель определялся как отношение максимальной амплитуды начальной части дифференцированной кривой комплекса QRS к максимальной амплитуде кривой начальной части комплекса QRS обычной ЭКГ, который количественно характеризует скорость процесса деполяризации в любой момент сердечного цикла (см. главу 2). Расчёт индекса САЖ сердца проводился изначально в каждом из 12 отведений ЭКГ, а затем находилась индивидуальная средняя ариф-