

# Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022

## Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний

Федеральное государственное бюджетное учреждение “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Авторы/члены Комитета экспертов по разработке Национального руководства:** Драпкина О. М. (Председатель), Концевая А. В. \*, Калинина А. М., Авдеев С. Н., Агальцов М. В., Александрова Л. М., Анциферова А. А., Аронов Д. М., Ахмеджанов Н. М., Баланова Ю. А., Балахонова Т. В., Бернс С. А., Бочкарев М. В., Бочкарева Е. В., Бубнова М. Г., Будневский А. В., Гамбарян М. Г., Горбунов В. М., Горный Б. Э., Горшков А. Ю., Гуманова Н. Г., Дадаева В. А., Дроздова Л. Ю., Егоров В. А., Елиашевич С. О., Ершова А. И., Иванова Е. С., Имаева А. Э., Ипатов П. В., Каприн А. Д., Карамнова Н. С., Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Копылова О. В., Коростовцева Л. С., Котова М. Б., Куликова М. С., Лавренова Е. А., Лищенко О. В., Лопатина М. В., Лукина Ю. В., Лукьянов М. М., Маев И. В., Мамедов М. Н., Маркелова С. В., Марцевич С. Ю., Метельская В. А., Мешков А. Н., Милушкина О. Ю., Муканеева Д. К., Мырзаматова А. О., Небиеридзе Д. В., Орлов Д. О., Поддубская Е. А., Попович М. В., Поповкина О. Е., Потиевская В. И., Прозорова Г. Г., Раковская Ю. С., Ротарь О. П., Рыбаков И. А., Свирияев Ю. В., Скрипникова И. А., Скоблина Н. А., Смирнова М. И., Старинский В. В., Толпыгина С. Н., Усова Е. В., Хайлова Ж. В., Шальнова С. А., Шепель Р. Н., Шишкова В. Н., Явелов И. С., Марданов Б. У.

Члены Комитета экспертов подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов, член(ы) Комитета экспертов был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

**Ключевые слова:** профилактика, хронические неинфекционные заболевания, национальное руководство.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): [koncanna@yandex.ru](mailto:koncanna@yandex.ru)



**Для цитирования:** Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М., Авдеев С. Н., Агальцов М. В., Александрова Л. М., Анциферова А. А., Аронов Д. М., Ахмеджанов Н. М., Баланова Ю. А., Балахонова Т. В., Бернс С. А., Бочкарев М. В., Бочкарева Е. В., Бубнова М. Г., Будневский А. В., Гамбарян М. Г., Горбунов В. М., Горный Б. Э., Горшков А. Ю., Гуманова Н. Г., Дадаева В. А., Дроздова Л. Ю., Егоров В. А., Елиашевич С. О., Ершова А. И., Иванова Е. С., Имаева А. Э., Ипатов П. В., Каприн А. Д., Карамнова Н. С., Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Копылова О. В., Коростовцева Л. С., Котова М. Б., Куликова М. С., Лавренова Е. А., Лищенко О. В., Лопатина М. В., Лукина Ю. В., Лукьянов М. М., Маев И. В., Мамедов М. Н., Маркелова С. В., Марцевич С. Ю., Метельская В. А., Мешков А. Н., Милушкина О. Ю., Муканеева Д. К., Мырзаматова А. О., Небиеридзе Д. В., Орлов Д. О., Поддубская Е. А., Попович М. В., Поповкина О. Е., Потиевская В. И., Прозорова Г. Г., Раковская Ю. С., Ротарь О. П., Рыбаков И. А., Свирияев Ю. В., Скрипникова И. А., Скоблина Н. А., Смирнова М. И., Старинский В. В., Толпыгина С. Н., Усова Е. В., Хайлова Ж. В., Шальнова С. А., Шепель Р. Н., Шишкова В. Н., Явелов И. С., Марданов Б. У. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235. EDN DNBVAT

## 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines

Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation

**Authors/members of the Committee of Experts on the Development of National Guidelines:** Drapkina O. M. (Chairman), Kontsevaya A. V. \*, Kalinina A. M., Avdeev S. N., Agaltsov M. V., Alexandrova L. M., Antsiferova A. A., Aronov D. M., Akhmedzhanov N. M., Balanova Yu. A., Balakhonova T. V., Berns S. A., Bochkarev M. V., Bochkareva E. V., Bubnova M. G., Budnevsky A. V., Gambaryan M. G., Gorbunov V. M., Gorny B. E., Gorshkov A. Yu., Gumanova N. G., Dadaeva V. A., Drozdova L. Yu., Egorov V. A., Eliashevich S. O., Ershova A. I., Ivanova E. S., Imaeva A. E., Ipatov P. V., Kaprin A. D., Karamnova N. S., Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Kopylova O. V., Korostovtseva L. S., Kotova M. B., Kulikova M. S., Lavrenova E. A., Lischenko O. V., Lopatina M. V., Lukina Yu. V., Lukyanov M. M., Mayev I. V., Mamedov M. N., Markelova S. V., Martsevich S. Yu., Metelskaya V. A., Meshkov A. N., Milushkina O. Yu., Mukaneeva D. K., Myrзаматова A. O., Nebieridze D. V., Orlov D. O., Poddubskaya E. A., Popovich M. V., Popovkina O. E., Potievskaya V. I., Prozorova G. G., Rakovskaya Yu. S., Rotar O. P., Rybakov I. A., Sviryayev Yu. V., Skripnikova I. A., Skoblina N. A., Smirnova M. I., Starinsky V. V., Tolpygina S. N., Usova E. V., Khailova Zh. V., Shalnova S. A., Shepel R. N., Shishkova V. N., Yavelov I. S., Mardanov B. U.

Committee of Experts members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.



**Keywords:** prevention, chronic non-communicable diseases, national guidelines.

\*Corresponding author: koncanna@yandex.ru

**For citation:** Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Kalinina A. M., Avdeev S. N., Agaltsov M. V., Alexandrova L. M., Antsiferova A. A., Aronov D. M., Akhmedzhanov N. M., Balanova Yu. A., Balakhonova T. V., Berns S. A., Bochkarev M. V., Bochkareva E. V., Bubnova M. G., Budnevsky A. V., Gambaryan M. G., Gorbunov V. M., Gorny B. E., Gorshkov A. Yu., Gumanova N. G., Dadaeva V. A., Drozdova L. Yu., Egorov V. A., Eliashevich S. O., Ershova A. I., Ivanova E. S., Imaeva A. E., Ipatov P. V., Kaprin A. D., Karamnova N. S., Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Kopylova O. V., Korostovtseva L. S., Kotova M. B., Kulikova M. S., Lavrenova E. A., Lischenko O. V., Lopatina M. V., Lukina Yu. V., Lukyanov M. M., Mayev I. V., Mamedov M. N., Markelova S. V., Martsevich S. Yu., Metelskaya V. A., Meshkov A. N., Milushkina O. Yu., Mukaneeva D. K., Myrzamatoва A. O., Nebieridze D. V., Orlov D. O., Poddubskaya E. A., Popovich M. V., Popovkina O. E., Potievskaya V. I., Prozorova G. G., Rakovskaya Yu. S., Rotar O. P., Rybakov I. A., Sviryaev Yu. V., Skripnikova I. A., Skoblina N. A., Smirnova M. I., Starinsky V. V., Tolpygina S. N., Usova E. V., Khailova Zh. V., Shalnova S. A., Shepel R. N., Shishkova V. N., Yavelov I. S., Mardanov B. U. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3235. EDN DNBVAT

## Оглавление

1. Введение .....	11
1.1. Актуальность профилактики хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации.....	11
1.2. Определение понятия профилактики .....	11
1.3. Концепция общих для хронических неинфекционных заболеваний факторов риска .....	12
1.4. Экономическая эффективность профилактики хронических неинфекционных заболеваний .....	14
1.5. Классы рекомендаций и уровни их доказательности.....	14
2. Детерминанты хронических неинфекционных заболеваний .....	15
2.1. Социально-экономические факторы, этническая принадлежность .....	15
2.2. Окружающая среда.....	16
2.3. Факторы риска для здоровья, связанные с рабочим местом .....	17
2.4. Психосоциальные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний .....	21
3. Поведенческие факторы риска.....	23
3.1. Курение и потребление новых никотинсодержащих продуктов.....	23
3.2. Вред для здоровья, связанный с потреблением алкоголя .....	24
3.3. Неполющенное питание .....	25
3.4. Недостаточная физическая активность .....	26
4. Биологические факторы риска.....	26
4.1. Избыточная масса тела и ожирение.....	26
4.2. Артериальная гипертензия.....	29
4.3. Дислипидемия .....	29
4.4. Гипергликемия .....	31
4.5. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний с помощью вакцинации.....	32
4.6. Биомаркеры хронических неинфекционных заболеваний в крови и моче .....	33
4.7. Генетические факторы .....	37
5. Стратегии профилактики .....	40
5.1. Популяционная стратегия/укрепление общественного здоровья .....	40
5.2. Стратегия высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний и вторичная профилактика хронических неинфекционных заболеваний .....	44
6. Индивидуальная профилактика .....	44
6.1. Взаимодействие врача и пациента, мотивация к изменению образа жизни.....	44
6.2. Рекомендации по рациону здорового питания .....	46
6.3. Рекомендации по снижению избыточной массы тела, диеты .....	49
6.4. Медикаментозное и хирургическое лечение ожирения .....	52
6.5. Рекомендации по отказу от курения .....	53
6.6. Рекомендации по ограничению потребления алкоголя .....	57
6.7. Коррекция психосоциальных факторов риска .....	59
6.8. Рекомендации по увеличению физической активности .....	60

7. Технологии коррекции факторов риска .....	64
7.1. Скрининг факторов риска и раннее выявление хронических неинфекционных заболеваний: диспансеризация, профилактические осмотры .....	64
7.2. Профилактическое консультирование по факторам риска .....	66
7.3. Профилактическое консультирование по отказу от курения .....	67
7.4. Приверженность к лечению при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний .....	70
8. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом.....	72
8.1. Оценка общего (суммарного) риска сердечно-сосудистых заболеваний .....	72
8.1.1. Модификаторы суммарного ССР .....	75
8.2. Артериальная гипертензия: определение, классификация, тактика .....	78
8.2.1. Клиническая оценка и стратификация риска при АГ .....	79
8.2.2. Стратегия ведения пациентов с АГ и динамическое наблюдение .....	80
8.2.3. Способы измерения и контроля АД .....	83
8.2.4. Контроль АД у больных, получающих АГТ .....	86
8.3. Дислипидемия: определение, классификация, тактика .....	86
8.3.1. Определение целевых уровней липидов .....	89
8.3.2. Стратегия ведения пациентов с ДЛП .....	90
8.4. Профилактика атеротромбоза и его осложнений. Антитромботическая терапия .....	93
8.4.1. Профилактика тромботических сосудистых осложнений у лиц без клинических проявлений АССЗ .....	93
8.4.2. Профилактика тромботических сосудистых осложнений при наличии АССЗ .....	93
8.4.2.1. Бессимптомный АССЗ .....	93
8.4.2.2. Стабильные проявления заболеваний, вызванных АССЗ, у больных, не имеющих показаний к длительному применению высоких доз антикоагулянтов .....	94
8.4.2.3. Острые сосудистые события и чрескожные вмешательства у больных, не имеющих показаний к длительному применению высоких доз антикоагулянтов .....	94
8.4.2.4. Заболевания, вызванные АССЗ, у больных с показаниями к длительному применению высоких доз антикоагулянтов .....	95
8.5. Противовоспалительные препараты .....	95
9. Профилактика сахарного диабета и его осложнений .....	95
9.1. Профилактика развития сахарного диабета на ранних этапах нарушений углеводного обмена ....	95
9.2. Рекомендации по модификации образа жизни больных сахарным диабетом .....	97
9.3. Индивидуальные цели терапии: контроль гликемии .....	98
9.4. Сахароснижающая терапия в профилактике сахарного диабета 2 типа и поздних осложнений ....	99
10. Профилактика хронических болезней органов дыхания и их осложнений .....	102
10.1. Эпидемиология и общие сведения о хронических болезнях органов дыхания .....	102
10.2. Хроническая обструктивная болезнь легких .....	102
10.2.1. Профилактика развития ХОБЛ .....	102
10.2.2. Профилактика обострений и прогрессирования патологии при ХОБЛ .....	104
10.2.3. ХОБЛ и другие ХНИЗ .....	106
10.3. Бронхиальная астма .....	106
10.3.1. Профилактика развития БА .....	106
10.3.2. Профилактика обострений и прогрессирования патологии при БА .....	107
10.3.3. БА в отдельных группах и особых ситуациях .....	110
11. Профилактика онкологических заболеваний и их осложнений .....	111
11.1. Профилактика развития онкологических заболеваний .....	111
11.2. Модификации образа жизни у онкологических больных с целью профилактики рецидивов и метастазирования .....	114
11.3. Профилактика кардиотоксичности у онкологических больных .....	116
12. Профилактика других хронических заболеваний .....	120
12.1. Хронические болезни почек и их профилактика .....	120
12.2. Нарушения сна и нарушения дыхания во сне и их профилактика .....	122
12.3. Остеопороз и его профилактика .....	124
12.3.1. Стратегии профилактики ОП .....	125
12.3.2. Немедикаментозная и медикаментозная профилактика ОП .....	126
12.3.3. Организация оказания медицинской помощи .....	132

12.4. Профилактика когнитивных расстройств.....	133
12.5. Профилактика мигрени .....	134
12.6. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний у коморбидных больных .....	135
13. Особенности профилактики хронических неинфекционных заболеваний в отдельных группах.....	138
13.1. Профилактика на протяжении жизни .....	138
13.2. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков.....	143
13.2.1. Особенности и принципы ЗП в детском возрасте .....	143
13.2.2. ФР ХНИЗ у детей и подростков и их профилактика .....	146
13.3. Особенности профилактики хронических неинфекционных заболеваний в пожилом и старческом возрасте.....	151
13.4. Особенности профилактики хронических неинфекционных заболеваний у женщин .....	154
13.4.1. Заместительная гормональная терапия и риск ССЗ у женщин .....	154
13.4.2. Кальциноз артерий молочной железы как новый маркер АССЗ у женщин .....	154
13.5. Особенности профилактики хронических неинфекционных заболеваний у лиц, перенесших COVID-19 .....	155
13.5.1. Профилактика обострений ХНИЗ .....	155
13.6. Медицинская реабилитация больных с хроническими неинфекционными заболеваниями .....	158
13.6.1. Особенности кардиореабилитации .....	159
14. Популяционная профилактика хронических неинфекционных заболеваний .....	161
14.1. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний.....	161
14.2. Законодательные меры в сфере популяционной профилактики хронических неинфекционных заболеваний.....	163
14.2.1. Законодательное регулирование оборота алкогольной продукции .....	163
14.2.2. Законодательное регулирование производства, оборота, продаж и потребления табака .....	164
14.3. Экономические меры .....	165
14.4. Создание здоровьесберегающей среды .....	167
14.5. Информационно-коммуникационные кампании .....	170
14.6. Региональные и муниципальные программы укрепления общественного здоровья.....	171
14.7. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в рамках корпоративных программ укрепления здоровья работников.....	176
14.8. Повышение грамотности в вопросах здоровья.....	179
14.8.1. Меры по повышению ГЗ .....	181
15. Ключевые участники профилактики хронических неинфекционных заболеваний и их роли .....	182
15.1. Правительства .....	182
15.2. Профессиональные и общественные организации .....	182
15.3. Ответственность медицинских организаций по профилактике хронических неинфекционных заболеваний .....	183
15.4. Средства массовой информации и профилактика хронических неинфекционных заболеваний .....	185
15.5. Работодатели .....	186
15.6. Пищевая индустрия .....	186
15.7. Фитнес-индустрия .....	187
15.8. Роль образовательных учреждений в воспитании здорового поколения.....	188
15.8.1. Профилактические медицинские осмотры в образовательных организациях.....	188
15.8.2. Организация питания в образовательных организациях .....	189
15.8.3. Организация образовательного процесса и программ .....	190
15.9. Роль семьи в формировании здорового образа жизни и профилактике хронических неинфекционных заболеваний.....	191
Список использованной литературы.....	193

## Список сокращений и условных обозначений

АГ — артериальная гипертония	ЛП — лекарственные препараты
АГТ — антигипертензивная терапия	ЛНП — липопротеины низкой плотности
АД — артериальное давление	ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности
АЗ — алиментарно-зависимый	ЛФК — лечебная физическая культура
АК — антагонисты кальция	МАИР — Международное агентство по изучению рака (IARC)
АО — абдоминальное ожирение	МГТ — менопаузальная гормональная терапия
апоВ — апопротеин В	МЗО — метаболически здоровое ожирение
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент	МИ — мозговой инсульт
АСБ — атеросклеротическая бляшка	Минздрав РФ — Министерство здравоохранения Российской Федерации
АСК — ацетилсалициловая кислота	МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты
АССЗ — атеросклеротическое заболевание сердечно-сосудистой системы/атеросклероз	МНО — Международное нормализованное отношение
БА — бронхиальная астма	МОТ — Международная организация труда
ББ — бета-адреноблокаторы	МПК — минеральная плотность кости
БОД — болезнь органов дыхания	МС — метаболический синдром
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина-II	МТ — масса тела
ВВП — валовый внутренний продукт	НГЛТ-2 — натрий-глюкозный котранспортер 2 типа
ВНП — вариант нуклеотидной последовательности	НГН — нарушенная гликемия натощак
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения	нЛВП — не-липопротеины высокой плотности
ВОП — врач общей практики	НЖК — насыщенные жирные кислоты
ГБХ — гипертония белого халата	НЗТ — никотинзаместительная терапия
ГЗ — грамотность в вопросах здоровья	НОДФ — Национальное общество доказательной фармакотерапии
ГЗТ — гормонозаместительная терапия	НП — нерациональное питание
ГКС — глюкокортикостероиды	НС — никотинсодержащая (продукция)
ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид-1	НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе
ГХС — гиперхолестеринемия	НФА — низкая физическая активность
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	ОЖ — ожирение
ДАД — диастолическое артериальное давление	ОКС — острый коронарный синдром
ДИ — доверительный интервал	ОП — остеопороз
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия	ОР — отношение рисков
ДЛП — дислипидемия	ОТ — окружность талии
ДН — диспансерное наблюдение	ОФВ — объем форсированного выдоха
ДРА — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия	ОХС — общий холестерин
ЕМИСС — Единая межведомственная информационно-статистическая система	ОШ — отношение шансов
ЕОК — Европейское общество кардиологов	ПМСП — первичная медико-санитарная помощь
ЖИ — жизненное истощение	ПАУ — полициклические ароматические углеводороды
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт	ПС — психосоциальный
ЖМТ — жировая масса тела	ПВ — пищевые волокна
ЗНО — злокачественные новообразования	ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
ЗОЖ — здоровый образ жизни	ПКТ — прокальцитонин
ЗП — здоровое питание	ПК — профилактическое консультирование
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	ПОМ — поражение органов-мишеней
ИБС — ишемическая болезнь сердца	ПОТ — постуральная ортостатическая тахикардия
ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды	ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест
иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы-4	РААС — ренин-ангиотензиновая система
избМТ — избыточная масса тела	РКИ — рандомизированные клинические исследования
ИМ — инфаркт миокарда	РКО — Российское кардиологическое общество
ИМТ — индекс массы тела	РМЖ — рак молочной железы
КРР — колоректальный рак	РОПНИЗ — Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний
Лп(а) — липопротеин (а)	
ЛВП — липопротеины высокой плотности	
ЛЖ — левый желудочек	

рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации  
РФ — Российская Федерация  
САД — систолическое артериальное давление  
СГХС — семейная гиперхолестеринемия  
СД — сахарный диабет  
СИЗ — средства индивидуальной защиты  
СКАД — самоконтроль артериального давления  
СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
СМАД — суточное мониторирование артериального давления  
СМИ — средства массовой информации  
СН — сердечная недостаточность  
СНС — степень ночного снижения  
СРБ — С-реактивный белок  
СрД — средиземноморская диета  
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
ССН — сахаросодержащий напиток  
ССО — сердечно-сосудистые осложнения  
ССР — сердечно-сосудистый риск  
ССС — сердечно-сосудистые события  
ТГ — триглицериды  
ТЖК — транс-изомеры жирных кислот  
ТИА — транзиторная ишемическая атака  
ФА — физическая активность  
ФВ — фракция выброса  
ФЗ — Федеральный закон  
ФП — фибрилляция предсердий  
ФР — фактор(ы) риска  
ХБОД — хронические болезни органов дыхания  
ХБП — хроническая болезнь почек  
ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания  
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких  
ХРЗ — хронические респираторные заболевания  
ХС — холестерин  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
ХСр — холестерин ремнантный

ЦОЗиМП — центр общественного здоровья и медицинской профилактики  
ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства  
ЧСС — частота сердечных сокращений  
ШГР — шкала генетического риска  
ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография  
ЭС — электронные сигареты  
АНА — Американская ассоциация сердца  
AUDIT — Alcohol use disorders identification test  
BNP — мозговой натрийуретический пептид  
COVID-19 — новая коронавирусная инфекция  
CVOT — Cardiovascular Outcome Trial  
DALY — Disability-adjusted life year  
DASH — Dietary Approaches to Stop Hypertension  
EAS — Европейское общество по изучению атеросклероза  
FRAX® — Fracture risk assessment tool  
GWAS — полногеномный анализ ассоциаций  
HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale  
HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин  
MODY — сахарный диабет взрослого типа у молодых  
MQVE — The Maastricht Questionnaire Vital Exhaustion Scale, short version  
NE — Neighborhood Environment  
NNT — Number Needed to Treat  
NRI — Net Reclassification Index  
NT-proBNP — N-концевой фрагмент промозгового натрийуретического пептида  
PCSK9 — пропротеиновая субтилизин/кексин конвертаза 9-го типа  
PON1 — параоксоназа 1  
PSM-25 — Psychological Stress Measurement  
RR — относительный риск  
SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation  
VO<sub>2max</sub> — максимальное потребление O<sub>2</sub>

## Преамбула

Национальное руководство по профилактике хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в Российской Федерации (РФ) является первым документом федерального уровня по данной проблеме. Руководство основывается на актуальной для России демографической и эпидемиологической ситуации, характеризующих значительное бремя для российского общества этих заболеваний.

Руководство базируется на принципах укрепления общественного здоровья и профилактики ХНИЗ, сформулированных в документах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нормативных документах Министерства здравоохранения РФ, а также в международных и отечественных рекомендациях профессиональных сообществ.

Национальное руководство обобщает имеющийся научно-практический отечественный

и международный опыт формирования и реализации стратегий популяционной и медицинской профилактики с учетом их медико-экономической эффективности.

Национальное руководство, являясь многоуровневым инструментом управления общественным здоровьем, предназначено широкому кругу специалистов, с деятельностью которых прямо или косвенно связано обеспечение сохранения и поддержания здоровья населения, отдельных групп населения, трудовых коллективов и каждого отдельного члена общества, включая органы законодательной и исполнительной власти, сферы здравоохранения, образования, культуры, связи, массовой информации, транспорта, промышленности и др.

Национальное руководство отражает официальную позицию Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ) и подлежит периодическому обновлению.

## 1. Введение

### 1.1. Актуальность профилактики хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации

По данным ВОЗ от ХНИЗ в мире ежегодно умирает 41 млн человек, что составляет 71% всех случаев смерти, из них >15 млн человек умирают в возрасте от 30 до 69 лет [1]. К основным ХНИЗ, являющимся основными причинами преждевременной смертности населения, относятся:

- сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), прежде всего связанные или обусловленные атеросклеротическим заболеванием сердечно-сосудистой системы/атеросклерозом (АССЗ) (артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные болезни, от которых умирает 17,9 млн человек ежегодно;

- злокачественные новообразования (ЗНО) (9,3 млн смертей);

- хронические респираторные заболевания (ХРЗ), прежде всего хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) — 4,1 млн смертей;

- сахарный диабет (СД) — 1,5 млн смертей.

Более 80% всех случаев преждевременной смерти от ХНИЗ приходится именно на эти четыре группы заболеваний, имеющие общие управляемые/модифицируемые факторы риска (ФР), негативно влияющие на их развитие и течение заболеваний [2]. ХНИЗ оказывают существенное влияние и нагрузку на системы здравоохранения и социального обеспечения. Расходы на медицинскую помощь и риск госпитализации больных, которую можно было бы предотвратить, резко возрастают с увеличением числа сочетанных заболеваний (коморбидности).

Социально-экономические последствия ХНИЗ важны для достижения целей устойчивого развития общества, именно поэтому на период до 2030г ВОЗ формулирует глобальную задачу сокращения случаев преждевременной смерти от этих заболеваний на одну треть.

С позиции укрепления общественного здоровья и профилактики ХНИЗ, по данным ВОЗ, важное значение имеют управляемые/модифицируемые ФР хронических заболеваний. Ежегодно в мире >7,2 млн случаев смерти обусловлены табакокурением, включая воздействие вторичного табачного дыма, 4,1 млн случаев смерти связаны с избыточным потреблением соли/натрия, 3,3 млн смертей, включая рак — с чрезмерным потреблением алкоголя, 1,6 млн случаев смерти — с недостаточным уровнем физической активности (ФА). Ведущим управляемым метаболическим ФР в мире является повышенное артериальное давление (АД) (19% всех смертей в мире), за которым следует избыточная масса тела (избМТ)/ожирение (ОЖ), повышенный уровень глюкозы крови.

Основные ХНИЗ и ФР часто сочетаются и взаимодействуют, нередко взаимно усиливая друг друга. Чтобы уменьшить бремя ХНИЗ, необходим комплексный межсекторальный подход, направленный на снижение рисков, связанных с этими заболеваниями, включая не только здравоохранение, но и систему образования, культуры, средств массовой информации (СМИ), финансы, транспорт, сельское хозяйство, торговлю и другие сектора. В здравоохранении профилактическое направление, прежде всего, связано с деятельностью первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), включая мероприятия по раннему выявлению заболеваний и ФР их развития, своевременные лечебные мероприятия, динамический контроль. Экспертные оценки показывают, что именно профилактические мероприятия являются обоснованным экономическим вложением, позволяющим оказывать медицинскую помощь пациентам на ранней стадии, что может снизить потребность в более дорогостоящем лечении [1, 4].

Европейская стратегия профилактики ХНИЗ всесторонне содействует принятию комплексного и интегрированного подхода к решению проблемы [2], включая разработку и реализацию программ укрепления здоровья и профилактики заболеваний на популяционном уровне; активную целевую профилактическую работу с группами высокого риска; обеспечение максимального охвата населения эффективными лечебно-профилактическими мерами.

### 1.2. Определение понятия профилактики

Профилактика, согласно Федеральному закону (ФЗ) № 323-ФЗ [5], определяется как *“комплекс мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннее выявление, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания”*.

В соответствии с этим определением *приоритеты профилактики ХНИЗ* в сфере охраны здоровья, согласно ст. 12 ФЗ-323, включают:

- разработку и реализацию программ формирования здорового образа жизни (ЗОЖ), в т.ч. программ снижения потребления алкоголя, потребления табака и/или никотинсодержащей (НС) продукции, предупреждения и борьбы с немедицинским потреблением наркотических средств и психотропных веществ;

- осуществление санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий и мер по предупреждению и раннему выявлению заболеваний, в т.ч. предупреждению социально значимых заболеваний;

— проведение профилактических и иных медицинских осмотров, диспансеризации, диспансерного наблюдения (ДН);

— осуществление мероприятий по сохранению жизни и здоровья граждан в процессе их обучения и трудовой деятельности.

Профилактические меры, реализуемые через систему здравоохранения, определяется как **медицинская профилактика** [6].

Особенностью ХНИЗ является то, что они имеют многофакторную природу возникновения, в связи с чем концептуальной основой профилактики ХНИЗ как на популяционном, так и на индивидуальном уровне является концепция ФР.

При этом следует дифференцировать понятия риска и причины заболеваний.

**ФР** — это потенциально опасные для здоровья факторы поведенческого, биологического, генетического, экологического, социального характера, окружающей и производственной среды, повышающие вероятность развития заболеваний, их прогрессирование и неблагоприятный исход [6, 7].

В стратегии ВОЗ, исходя из многофакторной природы хронических заболеваний [2], подчеркивается приоритетность комплексных, межсекторальных мер укрепления общественного здоровья и снижения бремени ХНИЗ, включающих:

— меры государственной политики в интересах здоровья населения (законодательство, включая налоги, рекламу и др., социальную, экологическую, экономическую политику);

— участие общественности, межсекторальное сотрудничество по созданию благоприятной среды на местном уровне;

— предоставление информации, просвещение, образование, повышение грамотности населения в вопросах здоровья (ГЗ);

— меры в системе здравоохранения по профилактике, организационные меры, совершенствование технологий и услуг, повышение профессиональных компетенций по мерам укрепления здоровья и профилактики среди медицинских специалистов ПМСП и специалистов в области общественного здоровья и здравоохранения.

Профилактика ХНИЗ в РФ регламентирована приказом Минздрава России № 1177н [8] и обеспечивается путем комплекса мер, включающих:

— разработку и реализацию региональных, муниципальных и корпоративных программ общественного здоровья, направленных на формирование культуры ответственного отношения граждан к своему здоровью, создания условий для ведения ЗОЖ;

— осуществление мероприятий по предупреждению, раннему выявлению и коррекции ФР ХНИЗ;

— раннее выявление ХНИЗ в рамках профилактических медицинских осмотров и диспансеризации;

— ДН за пациентами, имеющими ХНИЗ или высокий риск их развития;

— лечение ХНИЗ в целях предупреждения осложнений.

Мероприятия медицинской профилактики ХНИЗ, проводимые в медицинских организациях, осуществляются на *индивидуальном* или *групповом уровне* (с отдельными индивидуумами/пациентами или с группами пациентов, имеющих сходные заболевания и/или ФР) [6].

Мероприятия на *популяционном уровне*, охватывающие большие группы населения (популяцию) или все население в целом, как правило, не ограничивается медицинскими мероприятиями.

**Популяционная профилактика** — это комплекс межсекторальных мер, программы профилактики, массовые кампании, направленные на создание условий для укрепления общественного здоровья с участием разных сфер деятельности, прямо или косвенно влияющих и обеспечивающих сохранение и поддержание здоровья населения, трудовых коллективов и каждого отдельного члена общества, включая органы законодательной и исполнительной власти, сферы здравоохранения, образования, культуры, связи, массовой информации, транспорта, промышленности и др. Оптимальным для укрепления общественного здоровья является сочетание всех уровней профилактики.

### 1.3. Концепция общих для хронических неинфекционных заболеваний факторов риска

Совокупность и взаимодействие ФР ХНИЗ повышает силу негативного воздействия на здоровье каждого отдельного ФР. К детерминантам здоровья на разном уровне (популяционном, индивидуальном) относятся как факторы, независимые от конкретного индивидуума (детерминанты общественного здоровья — экологические, социально-экономические, окружающей и производственной среды, среды обитания), так и индивидуальные факторы образа жизни — поведенческие, биологические, генетические [7]. Для основных ХНИЗ выделяют общие ведущие ФР. Исследования показывают, что практически каждый из этих ФР связан, по крайней мере, с двумя основными ХНИЗ и, в свою очередь, каждое из ведущих заболеваний связано с двумя или более ФР, таблица 1 [7].

Так, по данным Роспотребнадзора факторы образа жизни (табакокурение, употребление алкоголя, несбалансированное питание) оказывают выраженное неблагоприятное влияние на состояние здоровья почти половины (44,5%) населения нашей страны [9].

В нашей стране впервые в индикаторы общественного здоровья введен унифицированный показатель “Доля граждан, ведущих здоровый образ



Таблица 1

## Факторы риска, общие для основных ХНИЗ

Факторы риска	Сердечно-сосудистые заболевания	Сахарный диабет	Онкологические заболевания	Бронхолегочные заболевания
Курение	+	+	+	+
Потребление алкоголя	+		+	
Нерациональное питание	+	+	+	+
Недостаточная физическая активность	+	+	+	+
Избыточная масса тела/ожирение	+	+	+	+
Повышенное артериальное давление	+	+		
Повышенный уровень глюкозы крови	+	+	+	
Повышенный уровень холестерина	+	+	+	
Психосоциальные факторы	+	+	+	

жизни”, что инициировано Национальным проектом “Демография”. В 2020г в соответствии с этим критерием доля граждан, ведущих ЗОЖ в России, составила 9,1% [10] согласно методике расчета, утвержденной приказом Минэкономразвития России в марте 2019г [11].

**В расчет показателя ЗОЖ вошли пять показателей и критериев:**

- (1) Отсутствие курения.
- (2) Потребление овощей и фруктов ежедневно в количестве не <400 г.
- (3) Адекватная ФА (не <150 мин умеренной или 75 мин интенсивной физической нагрузки в нед.).
- (4) Нормальное потребление соли (не >5 г в сут.).
- (5) Употребление алкоголя не >168 г чистого спирта в нед. для мужчин и не >84 г для женщин.

В настоящее время расчетный показатель доли лиц, следующих принципам ЗОЖ [11], регулярно публикуется в Единой межведомственной информационно-статистической системе (ЕМИСС) по всем субъектам РФ [10] (<https://www.fedstat.ru/indicator/59457>). Так, по данным 2019г в целом по РФ этот показатель составил 12,0%, в 2020г — 9,1% и значительно снизился до 7,3% в 2021г, что подтверждает исключительную важность и актуальность активизации профилактических мер на всех уровнях, особенно в нынешних условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), обострившей их значимость.

Особое внимание уделяется факторам образа жизни, большинство из которых являются управляемыми, что важно с позиции профилактики заболеваний. К таким модифицируемым ФР относятся как поведенческие факторы, такие как табакокурение, чрезмерное потребление алкоголя, низкая ФА (НФА), нерациональное питание (НП), так и метаболические/биологические факторы — повышенное АД, дислипидемия (ДЛП), гипергликемия, избМТ/ОЖ и особенно их сочетание [12-14].

Так, увеличению риска ССЗ способствуют 7 ключевых ФР, роль которых доказана и нивелиро-

вание которых обладает превентивным эффектом: НП, курение, избМТ/ОЖ, НФА, неконтролируемое АД, повышенный уровень холестерина (ХС) и сахара крови [15].

Среди ФР ЗНО наряду с особой группой факторов канцерогенной природы (биологических, химических, физических) важнейшее значение имеют общие для всех основных ФР ХНИЗ — курение табака, алкоголь и НП [16]. Для некоторых форм рака (рак молочной железы (РМЖ), толстой кишки, эндометрия, почек и пищевода) к ФР относят избМТ и НФА, также общие для других ХНИЗ. К превентивным мерам многих форм рака относят факторы питания, что также подтверждает общность факторов образа жизни для основных ХНИЗ [17].

**ХРЗ** — это широкий спектр заболеваний, включающий ХОБЛ, профессиональные заболевания легких, БА, респираторные аллергии, синдром апноэ во сне и легочную гипертензию. ФР ХРЗ считаются генетические особенности, факторы окружающей среды (загрязнения воздуха, включая табачный дым и вторичный табачный дым, загрязнение воздуха внутри и снаружи помещений), условий производств, а также и социально-экономические факторы [18].

**СД** не только самостоятельное хроническое заболевание, но и ФР развития серьезных, иногда жизнеугрожающих ССЗ, почечной недостаточности и поражений зрения, которые могут привести к слепоте, сосудистых поражений периферических артерий до язв, что может повлечь ампутацию конечностей. Наиболее частой формой является СД 2 типа, в развитии которого важное значение также, как и другим основным ХНИЗ, придается факторам образа жизни, прежде всего, высокому потреблению простых сахаров, НФА, приводящих к избМТ и ОЖ [14, 15].

Хотя немодифицируемые ФР (возраст, пол и генетические особенности) коррекции не поддаются, однако их важно принимать во внимание для оценки прогноза индивидуального, группового и популяционного риска развития ХНИЗ.

ВОЗ среди наиболее ожидаемых результатов реализации Глобальной стратегии [2] в области профилактики ХНИЗ и укрепления здоровья населения определяет важность к 2025г сокращения на 25% преждевременной смертности от ССЗ, ЗНО, ХРЗ и СД, достижение глобальных целей, направленных на сокращение пагубного потребления алкоголя, распространенности НФА, потребления населением соли/натрия, уменьшение распространенности потребления табака среди лиц в возрасте от 15 лет и старше; уменьшение распространенности повышенного АД и увеличение доли больных с гипертонической болезнью, стабильно имеющих целевые значения АД; прекращение роста случаев СД и ОЖ; обеспечение пациентов, имеющих соответствующие показания, надлежащей лекарственной терапией и медицинской помощью для профилактики инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта.

#### **1.4. Экономическая эффективность профилактики хронических неинфекционных заболеваний**

Здоровье людей является не только социальной, но и экономической категорией. Во всем мире нарастает бремя ХНИЗ, которые ассоциированы со значительным экономическим ущербом и увеличивающейся нагрузкой на систему здравоохранения. ХНИЗ снижают производительность труда и замедляют экономический рост вследствие потерь трудовых ресурсов из-за преждевременной смертности, инвалидности либо за счет снижения производительности труда работников, присутствующих на рабочих местах. Лица с ХНИЗ чаще раньше выходят на пенсию, у них выше уровень временной нетрудоспособности и ниже производительность труда.

В 2016г в РФ совокупный экономический ущерб от основных ХНИЗ (ССЗ, СД 2 типа, ХОБЛ, ЗНО 10-ти локализаций) превысил 3 трлн руб., что эквивалентно 3,9% валового внутреннего продукта (ВВП) страны [19]. Свыше 80% суммарного ущерба обусловили потери в экономике из-за преждевременной смертности лиц трудоспособного возраста. Продемонстрирован весомый вклад ФР в экономический ущерб от основных ХНИЗ [20]. Наибольший экономический ущерб ассоциирован с АГ (869,9 млрд руб., 1,01% ВВП). Следующими по величине вклада в экономический ущерб от ХНИЗ оказались: ОЖ (605,8 млрд руб., 0,7% ВВП), курение (>421,4 млрд руб., 0,49% ВВП) и НФА (273,0 млрд руб., 0,32% ВВП). Вклад НП, который представлен недостаточным потреблением свежих овощей и фруктов, избыточным потреблением соли и переработанного красного мяса, составил 0,46% ВВП.

Весомый экономический ущерб от ХНИЗ и их ФР является аргументом для обоснования эф-

фективности профилактических мер, направленных на уменьшение бремени заболеваний и ФР, а следовательно, и снижения нагрузки на систему здравоохранения и экономику страны в целом. Экономические аргументы являются наиболее значимыми для лиц, принимающих решения при выборе мер, направленных на укрепление здоровья населения, и при определении объема инвестиций. Анализ социально-экономических параметров 130 стран в 1990-2014гг показал, что снижение смертности и инвалидности на 10% привело к росту ВВП на 10% за 25 лет [21].

ВОЗ выделила комплекс вмешательств в отношении ХНИЗ и их ФР, которые характеризуются не только снижением заболеваемости и смертности, но и экономическим эффектом, так называемые “best buys” [22]. Шестнадцать рекомендованных ВОЗ вмешательств включили меры, направленные на ограничение потребления табака, алкоголя, стимулирование рационального питания, повышение ФА, лечение ССЗ и СД 2 типа, скрининг рака шейки матки и вакцинацию против вируса папилломы человека. В 2021г эксперты ВОЗ рассчитали, что инвестиции в этот комплекс мер позволили бы к 2030г сохранить в мире 7 млн жизней, предотвратить экономический ущерб в 230 млрд долларов и получить возврат инвестиций в размере 7 долларов на каждый инвестированный доллар [23].

Популяционные меры профилактики ХНИЗ характеризуются значительным эффектом, причем наибольший экономический эффект и наибольший возврат инвестиций обеспечивают ограничительные меры и повышение налогов на компоненты нездорового образа жизни, поскольку их внедрение относительно дешево, а эффект — значительный и проявляющийся достаточно быстро. В РФ построен прогноз популяционных мер, направленных на сокращение потребления соли (акцизов на соль, коммуникационной кампании, добровольных ограничений) [24]. Экономический эффект реализации этих мер может достичь 10 млрд руб. за счет сокращения заболеваемости и смертности от ССЗ, СД 2 типа и рака желудка.

#### **1.5. Классы рекомендаций и уровни их доказательности**

Рабочая группа экспертов при формировании рекомендаций по клиническим направлениям профилактики ХНИЗ следовала принципам, основанным на классах рекомендаций и уровнях доказательности, применяемых в серии рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) [25], в т.ч. в их обновленной версии [26]. Вместе с тем этот принцип может подходить не в полной мере для оценки результатов некоторых стратегий профилактики, особенно связанных с поведенческими факторами, продвижением основ ЗОЖ, некоторы-

Таблица 2

## Классы рекомендаций, их определение и рекомендации по использованию [26]

Класс	Определение	Рекомендация по использованию
Класс I	Доказательства и/или общее согласие о том, что данная рекомендация, вмешательство или процедура полезны, эффективны, имеют преимущества	Рекомендовать к применению
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности метода лечения или вмешательства	Рекомендовать/показано
Класс IIa	Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности вмешательства	Целесообразно применять
Класс IIb	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности	Можно применять
Класс III	Данные и/или общее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезными или эффективными, а в некоторых случаях могут приносить вред	Не рекомендовать к применению

Таблица 3

## Уровни доказательств и их определение [26]

Уровень доказательности А	Доказательства основаны на данных многих рандомизированных клинических исследований или метаанализов
Уровень доказательности В	Доказательства основаны на данных одного рандомизированного клинического исследования или многих нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или немногочисленные исследования, ретроспективные исследования, регистры

Примечание: самым высоким считается класс рекомендаций I, с уровнем доказательств А (I, А).

ми популяционными вмешательствами, прежде всего по причине недостаточности и неполноты фактических данных [27]. В таблицах 2 и 3 представлены классы рекомендаций и уровни доказательств в соответствии с принятой оценочной шкалой.

## 2. Детерминанты хронических неинфекционных заболеваний

### 2.1. Социально-экономические факторы, этническая принадлежность

**Социально-экономические факторы** ассоциированы с заболеваемостью и смертностью от ХНИЗ, низкий социально-экономический статус, включающий образование, уровень доходов, профессиональную принадлежность, ассоциирован с увеличением риска ХНИЗ. Так, например, найдена сильная ассоциация между низким доходом и смертностью от ССЗ с относительным риском (RR) 1,76 [28]. Риск развития рака также ассоциирован с социально-экономическими факторами, у лиц с низким социально-экономическим статусом повышался риск развития рака головы, шеи, пищевода, желудка, печени, желчного пузыря, шейки матки и легких. В то же время высокий социально-экономический статус был ассоциирован с повышенным риском развития рака щитовидной железы, РМЖ и кожи [29].

Механизмы связи социально-экономических факторов с ХНИЗ сложные и могут включать более высокий уровень ФР, различие в доступности медицинской помощи, восприимчивость и эффективность профилактических мер, однако часть

этой ассоциации является независимой от других факторов. Модифицируемые ФР (курение, злоупотребление алкоголем, НП, НФА) объясняют 12% социально-экономического градиента смертности по данным крупных исследований в США и Великобритании [30]. Социально-экономические градиенты ФР не всегда совпадают с градиентами смертности. Так, если в странах с высоким уровнем дохода более высокий уровень образования и дохода ассоциирован с более низкой смертностью и ЗОЖ, то в странах с низким и средним уровнями дохода ассоциации сложнее. В систематическом обзоре 75 исследований было обнаружено, что в группах с низким социально-экономическим статусом распространенность употребления табака и алкоголя значительно выше, но они более физически активны и потребляют меньше жиров, соли и обработанной пищи [31].

В российской популяции смертность и продолжительность жизни ассоциируются с уровнем образования [32]. Также выявлены разнонаправленные социально-экономические градиенты распространенности ФР. В эпидемиологическом исследовании ЭССЕ мужчин и женщин в российской популяции показано, что статус курения, НФА, избыточное потребление соли, депрессия, а также недостаточное потребление овощей, фруктов и рыбы достоверно ассоциировались с уровнем образования, с ростом благосостояния человека повышается вероятность наличия у него некоторых ФР [33].

**Этническая принадлежность.** Риск развития ХНИЗ связан не только с традиционными ФР, но

и с такими социальными факторами, как этническая принадлежность. В последних рекомендациях ЕОК этническая принадлежность определена как фактор, модифицирующий риск, и предложено его рассматривать отдельно, по возможности разрабатывать специфичные для страны шкалы риска и применять повышающие/понижающие коэффициенты для различных этнических групп [26]. Этнические различия заболеваемости и смертности от ХНИЗ хорошо известны, и вероятнее всего, являются комплексным явлением, обусловленным генетическими факторами, различиями в распространённости ФР (например, особенностями питания), доступности медицинской помощи и обращений за ней.

## 2.2. Окружающая среда

Кроме традиционных ФР и образа жизни, влияющих на формирование риска возникновения основных ХНИЗ, в настоящее время уделяется повышенное внимание такому понятию, как “Neighborhood Environment” (NE) [34]. Под этим понятием определяют пространство в непосредственной близости, в шаговой доступности, от места жительства (среды обитания) человека, а также социальные характеристики района проживания, его инфраструктуру, которые могут оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие на здоровье человека [34]. Русский аналог данного термина и отечественные исследования по изучению влияния этих факторов на здоровье населения в настоящее время отсутствуют.

Эксперты, занимающиеся оценкой городской инфраструктуры, отмечают значительное влияние на здоровье проживающего населения элементов окружающей среды (застройки, транспорта, дизайна улиц и общественных пространств, доступности к таким ресурсам инфраструктуры, как здоровое питание (ЗП), зоны для отдыха и места для занятий ФА) [35]. В частности, ряд исследований, проводимых в городских районах, свидетельствовали об относительно высоком уровне заболеваемости туберкулезом, респираторными и ССЗ, раком, ОЖ у взрослых, а также высокой распространенности табакокурения, повышенного потребления алкоголя и наркотиков в одних районах по сравнению с другими [36]. Улучшение доступа к продуктам ЗП и создание условий для пешей ходьбы ассоциированы со снижением риска преждевременной смертности от ССЗ [37]. Безопасность дорожного движения, наличие зон отдыха и развитых пешеходных дорожек связаны с ФА, а наличие ресторанов быстрого питания с повышенным уровнем АД и риском развития ССЗ, ОЖ и СД [38].

Городское население во многих промышленно развитых странах сталкивается с новыми проблемами со здоровьем, возникающими в результате эко-

логических аспектов городской среды, в частности, воздействия органических загрязнителей, токсичных веществ, радиоактивных отходов и увеличения показателей пищевого отравления [36].

В настоящее время для описания объективных и субъективных особенностей инфраструктуры проживания человека применяется термин “построенная среда” (англ.: built environment). В определении ВОЗ “построенная среда” включает в себя строительный и транспортный дизайн города, в т.ч. открытые зеленые насаждения, велосипедные дорожки/тропуары, торговые центры, бизнес-комплексы и жилые помещения [39].

**Влияние среды проживания на ФА населения.** Существующие системы застройки в большинстве экономически развитых стран ограничивают возможности жителей ходить пешком или осуществлять свои ежедневные потребности в прогулке, спорте и физической нагрузке. В странах, где внедряются жилищные проекты с низкой плотностью, ситуация приводит к снижению расходов на развитие общественного транспорта, создавая предпосылки к зависимости от частного моторизованного транспорта и увеличивая риски, связанные с автомобильным движением, выбросами от транспортных средств и физическим бездействием. Стимулирование двигательной активности с одновременным снижением использования автоматизированного транспорта в потенциале влечет за собой и ряд других позитивных последствий: снижение пробок на дорогах, улучшение качества городского воздуха, сокращение числа травм и смертельных исходов от автомобильных аварий, улучшение социальной интеграции [39].

**Влияние среды обитания на пищевое поведение.** Изменения в пищевой среде, произошедшие за последние десятилетия, привели к повышению энергетической ценности продуктов питания и появлению возможностей для питания вне дома [40]. Местная пищевая среда обычно измеряется с точки зрения различных типов точек питания, включая супермаркеты, магазины, точки быстрого питания и рестораны, доступные для людей по месту жительства, работы или учебы, плотности точек питания и их размещения, соотношения здоровых и нездоровых точек питания [41]. Пространственное расположение, тип и плотность точек питания влияет на рацион питания населения, определяя индивидуальное пищевое поведение [42].

Однако имеющиеся научные данные о влиянии среды обитания на рацион питания населения противоречивы. Некоторые исследования выявили связь между нездоровым питанием и/или избытком и составом пищевых продуктов в торговых точках, а также ресторанами быстрого питания и пр. С другой стороны, среда с преобладанием таких типов торговых точек, как супермаркеты, продуктовые

Ключевые ФР, связанные с рабочим местом [53]

№	Профессиональный фактор риска	Последствия для здоровья
1.	Асбест	Рак бронхов, трахеи и легких; рак яичников; рак гортани; мезотелиома
2.	Мышьяк	Рак бронхов, трахеи и легких
3.	Бензол	Лейкемия
4.	Бериллий	Рак бронхов, трахеи и легких
5.	Кадмий	Рак бронхов, трахеи и легких
6.	Выхлопные газы дизельных двигателей	Рак бронхов, трахеи и легких
7.	Формальдегид	Рак ротоглотки
8.	Никель	Рак бронхов, трахеи и легких
9.	Полициклические ароматические углеводороды	Рак бронхов, трахеи и легких
10.	Диоксид кремния	Рак бронхов, трахеи и легких
11.	Серная кислота	Рак гортани
12.	Трихлорэтилен	Рак почек
13.	Пыль, газ и дым на рабочем месте	ХОБЛ
14.	Эргономика	Болезни костно-мышечной системы
15.	Длительный рабочий день	ССЗ (инсульт, ИБС и др.)
16.	Стресс на рабочем месте	ССЗ (инсульт, ИБС и др.)

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

магазины и рестораны, была связана с более ЗП, пищевым поведением и снижением показателей избМТ и ОЖ [43-45].

Доступность здоровых и нездоровых вариантов в местной пищевой среде играет ключевую роль в принятии решений о покупке продуктов питания. Большое расстояние до супермаркетов и круглосуточных продовольственных магазинов ведет к снижению качества питания. Рацион питания людей зависит также от ассортимента продуктов в ближайших магазинах. Наличие в магазинах фруктов, овощей и мяса было указано как ключевой фактор выбора продуктового магазина. В местных продуктовых магазинах и минимаркетах, как правило, предлагаются нездоровые продукты питания, холодные напитки, сигареты и пиво [46, 47]. Соотношение ресторанов быстрого питания и продуктовых магазинов, расположенных в жилых районах, является важным фактором соблюдения рекомендации потребления фруктов и овощей. Высокая плотность заведений быстрого питания и повсеместный маркетинг этих продуктов, высокая стоимость свежих овощей и фруктов по сравнению с фастфудом, а также недостаток времени на приготовление пищи являются препятствиями для соблюдения рекомендации в отношении регулярного потребления овощей и фруктов [48].

**Влияние среды обитания на потребление алкоголя и табачных изделий.** Важным аспектом является изучение ассоциативных связей здоровья проживающего населения и ограничение доступности табачной и алкогольной продукции в условиях муниципальных образований. Как и плотность расположения точек по продаже табака, так и располо-

жение точек по продаже электронных сигарет (ЭС) и систем нагревания табака способствует курению среди как взрослого, так и подросткового населения [49, 50].

Розничные магазины являются основным местом продажи табачных изделий. При высокой плотности розничных магазинов у людей может сложиться впечатление о доступности табачных изделий, простоте их покупки, а также представление о том, что курение является обычным и приемлемым явлением. В австралийском исследовании, проведенном с 2009 по 2011гг, проанализировали связь между статусом курения и плотностью точек по продаже табака с социально-экономическим статусом района и расположением школ [51]. В результате плотность табачных магазинов была значимо и положительно связана с индивидуальным статусом курения (RR 1,11). Плотность табачных магазинов вокруг школ составила 1,53 на 1 тыс. человек, что является выше, чем аналогичный показатель по штату. Концентрация точек продажи табака выше в неблагополучных районах.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о значительном влиянии элементов окружающей среды: застройки, транспорт, дизайн улиц, общественные пространства, а также доступ к таким ресурсам инфраструктуры, как ЗП, зоны для отдыха и места для занятий ФА, на здоровье проживающего населения.

### 2.3. Факторы риска для здоровья, связанные с рабочим местом

Согласно данным ВОЗ и Международной организации труда (МОТ), заболевания, связанные

с работой, стали причиной 1,9 млн смертей работников [52]. Согласно отчету Global Monitoring Report 2000-2016 [53], большинство смертей было связано с заболеваниями легочной и сердечно-сосудистой систем. ХНИЗ стали причиной 81% смертей работников, травмы на рабочем месте составили 19% смертей.

Выделяют ~19 ФР на рабочем месте, которые приводят к формированию заболеваний, обусловленных работой [53]. Согласно данным Европейского агентства по безопасности и гигиене труда (European Agency for Safety and Health at Work), потери от заболеваний, связанных с работой, колеблются в европейских странах от 2,3% до 5,0% ВВП [54]. Ключевые ФР, связанные с рабочим местом, представлены в таблице 4.

Последствиями действия ФР на рабочем месте, таких как организационный стресс [55], нерациональная эргономика и физические факторы, является развитие психических нарушений (около четверти населения Европы сталкивается с проблемами депрессии, тревожных расстройств и других психических нарушений в течение жизни), заболеваний костно-мышечной системы [56]. ФР ХНИЗ также повышают вероятность возникновения заболеваний, связанных работой, в т.ч. ОЖ, ССЗ [57]. Риск ОЖ повышает сочетание факторов — сидячий образ жизни и возраст [58-60], воздействие ксенобиотиков (диоксин, фталаты и др.), влияющих на эндокринную систему и жировой метаболизм [61, 62], организационный стресс, сочетающийся с НФА на рабочем месте [53-65]. Риск ССЗ повышает сочетание ночных смен с НП и ОЖ [66-69], шума с НП и ОЖ [57, 70, 71].

*Характеристика* ключевых и научно подтвержденных ФР на рабочем месте и *профилактические меры* по снижению их вредного влияния на здоровье работающих:

*Асбест* — канцероген первой группы по классификации Международного агентства по изучению рака (МАИР, IARC) [64, 72], является причиной 4,4% DALY и 11,1% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Воздействие асбеста — через вдыхание волокон асбеста на рабочем месте. Использование асбеста — добыча природных ископаемых, строительство, автомобильная промышленность, кораблестроительство, сельское хозяйство и другие отрасли [74].

*Профилактические мероприятия* [75-77]:

- совершенствование технологического процесса использования асбеста (недопущение попадания асбеста в зону рабочего процесса), отказ от использования асбеста на рабочих местах;
- использование средств индивидуальной защиты (СИЗ), контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Мышьяк* — канцероген первой группы по классификации МАИР [73], является причиной 0,3% DALY и 0,4% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие мышьяка происходит при вдыхании на рабочем месте. Мышьяк чаще всего используется в обработке древесины (противогрибковая обработка), фармацевтической, стекольной промышленности, в сельском хозяйстве, производстве красок и средств для дератизации. В меньших дозировках используется в микроэлектронике и оптической индустрии.

*Профилактические мероприятия* [75-77]:

- совершенствование технологического процесса использования мышьяка;
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Бензол* — канцероген первой группы по классификации МАИР [78, 79], является причиной <0,1% DALY и <0,1% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании, а также при абсорбции через кожу. Бензол чаще всего используется в химической, нефтяной, резиновой, кожной промышленности, а также при производстве красок и в научных лабораториях.

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80]:

- совершенствование технологического процесса использования бензола;
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация;
- обучение безопасному поведению на рабочем месте.

*Бериллий* — канцероген первой группы по классификации МАИР [81], является причиной <0,1% DALY и <0,1% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании, а также при абсорбции через кожу. Бериллий чаще всего используется в железнодорожной отрасли, в электронике, изготовлении металлоконструкций и др.

*Профилактические мероприятия* [75-77]:

- совершенствование технологического процесса использования бериллия;
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Кадмий* — канцероген первой группы по классификации МАИР [81], является причиной <0,1%

DALY и <0,1% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании. Кадмий используют при производстве батарей, кадмиевых сплавов, в плавлении цинка и др.

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80]:

- совершенствование технологического процесса использования кадмия;
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Хром* — канцероген первой группы по классификации МАИР [73], является причиной <0,1% DALY и <0,1% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании. Хром используют при производстве красок, катализаторов, кислот, пестицидов и др.

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80]:

- совершенствование технологического процесса использования хрома (не допущения попадания хрома в зону рабочего процесса);
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Выхлопные газы дизельных двигателей* (содержат: диоксид углерода (CO<sub>2</sub>), оксиды азота (N<sub>x</sub>O<sub>y</sub>), оксид углерода (CO), диоксид серы (SO<sub>2</sub>), альдегиды (акролеин, формальдегид, ацетальдегид), углеводороды, сажу, смолы и другие токсичные компоненты) — канцероген первой группы по классификации МАИР [82], являются причиной 0,5% DALY и 0,8% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании. Выхлопные газы дизельных двигателей могут негативно воздействовать на работников всевозможных экономических отраслей. Негативное воздействие этого ФР возможно также на офисных работников, работающих в зонах, соседствующих с парковками или промышленными площадками, где происходит работа дизельных двигателей [83].

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80, 84]:

- совершенствование технологического процесса;
- замена дизельных двигателей более экологичными аналогами;
- контроль эффективности вентиляции на рабочих местах;
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Формальдегид* — канцероген первой группы по классификации МАИР [86], является причиной <0,1% DALY и <0,1% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании. Формальдегид используется в медицине и химической промышленности.

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80]:

- совершенствование технологического процесса использования формальдегида;
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Никель* — канцероген первой группы по классификации МАИР [73], является причиной 0,3% DALY и 0,4% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании или при адсорбции через кожные покровы. Никель используется в производстве металлоконструкций, при сварке.

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80]:

- совершенствование технологического процесса использования никеля;
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ)* — канцерогены первой группы по классификации МАИР, являются причиной 0,1% DALY и 0,2% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании или при адсорбции через кожные покровы. ПАУ оказывают негативное воздействие на работников при переработке угля, кокса, производстве алюминия, при дорожных работах, строительстве и др.

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80]:

- совершенствование технологического процесса использования ПАУ;
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Диоксид кремния* — канцероген первой группы по классификации МАИР [73], является причиной 1,5% DALY и 2,3% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании кварцевой пыли. Диоксид кремния оказывает негативное воздействие на работников в добывающей отрасли, строительстве, сельском хозяйстве и др.

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80]:

- совершенствование технологического процесса использования диоксида кремния;

- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Серная кислота* — канцероген 1 степени по классификации МАИР [73], является причиной 0,1% DALY и 0,1% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании. Серная кислота оказывает негативное воздействие на работников в металлургической отрасли, производстве труб и др.

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80]:

- совершенствование технологического процесса использования серной кислоты;
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Трихлорэтилен* — канцероген первой группы по классификации МАИР [73], является причиной <0,1% DALY <0,1% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании и адсорбции через кожу. Трихлорэтилен оказывает негативное воздействие на работников в металлургической отрасли и др.

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80]:

- совершенствование технологического процесса использования трихлорэтилена;
- использование СИЗ, контроль ФР на рабочем месте;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Пыль* — ФР ХОБЛ [86], является причиной 12,1% DALY и 23,9% смертей из-за заболеваний, обусловленных работой. Отравляющее действие происходит при вдыхании. Пыль оказывает негативное воздействие на работников всех секторов и индустрий. Риск ХОБЛ повышается на 58-182% у работников, подверженных воздействию пыли на рабочем месте [85].

*Профилактические мероприятия* [75-77, 80, 86]:

- совершенствование системы вентиляции на предприятии;
- внедрение организационных мероприятий на рабочем месте;
- ранняя диагностика, лечение и реабилитация.

*Эргономика* — ФР болезней костно-мышечной системы [87], является причиной 13,7% DALY. Воздействие ФР происходит на офисных работников, длительное время проводящих в сидячем положении. В зоне высокого риска находятся работники строительной, сельскохозяйственной, транспортной, добывающей индустрии, а также медицинские работники и работники индустрии гостеприимства.

*Профилактические мероприятия* [87, 88]:

- эргономический дизайн рабочих мест;
- регулярное проведение эргономической оценки;
- обучение работников.

*Длительный рабочий день*. Работа >55 ч в нед. — ФР инсульта и ИБС, является причиной 25,9% DALY и 39,5% смертей работников.

*Профилактические мероприятия* [89]:

- соблюдение труда и отдыха на рабочем месте;
- внедрение гибкого графика труда;
- обучение работников.

*Стресс на рабочем месте* — ФР ССЗ [90]. Профессиональный стресс может воздействовать как на рабочие профессии, так и на офисных работников, к ключевым факторам его формирования относятся:

- *Содержание работы* — отсутствие разнообразия в выполняемых действиях, бессмысленная работа, недостаточное использование навыков, высокая неопределенность.
- *Рабочая нагрузка и темп работы* — рабочая перегрузка, жесткие дедлайны или недогрузка.
- *График работы* — сменная работа, ночные смены, негибкие графики работы и сверхурочная работа, работа в одиночестве.
- *Низкий контроль* — низкое участие работников в принятии решений, отсутствие контроля над рабочей нагрузкой, сменной работой и т.д.
- *Рабочее окружение* — неблагоприятные условия труда, авария, опасное оборудование и др.
- *Организационная культура* — низкое качество коммуникации, низкий уровень поддержки от работодателя при решении проблем и т.д.
- *Межличностные отношения на работе* — социальная или физическая изоляция, плохие отношения с руководством, межличностные конфликты, отсутствие социальной поддержки, домогательства, издевательства и т.д.
- *Роль в организации* — двусмысленность и неоднозначность ролей сотрудников, конфликт ролей.
- *Развитие карьеры* — карьерная стагнация и неопределенность, низкая оплата, низкая социальная ценность работы.

*Организационные профилактические мероприятия*:

- обучение работников навыкам психологической самопомощи;
- обучение руководителей навыкам создания более благоприятной рабочей среды;
- формирование политик на рабочем месте в области психологического благополучия, направленных на создание рабочего окружения, способствующего психологическому благополучию работников (например, разработка удобного графика смен, управление рабочей нагрузкой и создание комнат психоэмоциональной разгрузки);
- оценка уровня стресса на рабочем месте [91, 92];



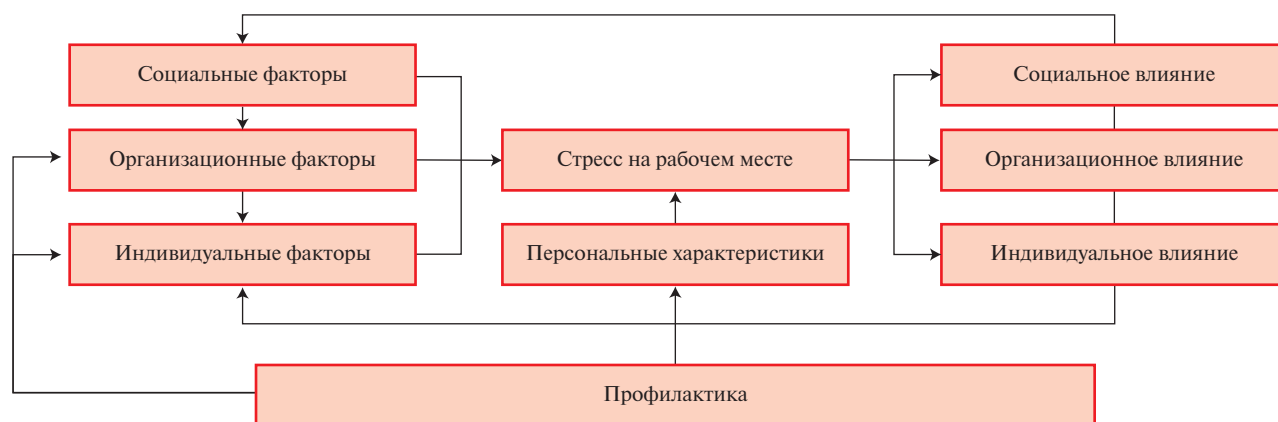


Рис. 1 Реализация мероприятий профилактики стресса на рабочем месте.

— представление персональных психологических консультаций работникам предприятия.

*Индивидуальные профилактические мероприятия:*

— предоставление психологического консультирования работникам с использованием различных психотерапевтических методик (когнитивно-поведенческая психотерапия);

— формирование навыков самопомощи, решения проблем и управления временем и др. *Баланс работа/личная жизнь* — размытость границ между личным и рабочим пространством.

На схеме представлены мероприятия профилактики стресса на рабочем месте, рисунок 1.

## 2.4. Психосоциальные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний

Некоторые психосоциальные (ПС) ФР оцениваются как независимые ФР развития ССЗ и других ХНИЗ (СД 2 типа, ОЖ, психических расстройств и др.).

*Среди основных ПС ФР выделяют:*

- Низкий социально-экономический статус;
- Острое и хроническое психоэмоциональное напряжение (стресс);
- Недостаточная социальная поддержка;
- Враждебность и гнев;
- Тревожные и депрессивные состояния;
- Жизненное истощение (ЖИ);
- Нарушение сна.

ПС ФР ассоциированы с примерно 1,5-кратным превышением риска возникновения неблагоприятных исходов ССЗ, включая инвалидизацию и смерть [93-95]. Эти факторы существенно снижают мотивацию пациентов к лечению и сводят к минимуму приверженность к ЗОЖ. Лица, испытывающие хронический стресс, имеющие низкий социально-экономический статус, недостаточную социальную поддержку и ЖИ, чаще проявляют привычки пагубного для здоровья поведения — недостаточное или обильное питание, НФА, злоупо-

требление алкоголем, курение, что непосредственно сказывается на состоянии их здоровья и качестве жизни в целом [93-97].

*Низкий социально-экономический статус.* Устойчивая взаимосвязь между здоровьем и социально-экономическим положением в обществе отмечена в многочисленных исследованиях [93, 95]. Чем ниже социально-экономическое положение человека (низкий уровень дохода и образования, низкоквалифицированный труд), тем выше риск плохого здоровья и преждевременной смерти. Доказана связь низкого уровня образования с повышенным риском развития острого ИМ. Низкий уровень дохода увеличивает риск смертности от ССЗ в 1,8 раз [28].

*Острое и хроническое психоэмоциональное напряжение (стресс)* оказывает негативное влияние на здоровье, трудоспособность и качество жизни населения, считается фактором, способствующим развитию и прогрессированию целого ряда ХНИЗ — ССЗ, особенно наиболее распространенной АГ, СД 2 типа, ОЖ [93, 97, 98-100]. Риск ССЗ, обусловленный АССЗ, при ПС стрессе составляет от 1,2 до 2,0 [94, 99]. Стресс, связанный с работой, финансами, домом и жизненными обстоятельствами, независимо от других ФР удваивает риск острого ИМ [100]. Каждый четвертый работающий указывает на то, что стрессы, связанные с работой, отрицательно сказываются на их психическом благополучии [101, 102].

У работающих мужчин среднего возраста при высокой рабочей нагрузке и низкой возможности принятия решений достоверно увеличивался риск развития первого ИМ. Негативное влияние “рабочего” стресса на здоровье при АССЗ не зависит от других ФР. Хронический рабочий стресс увеличивает риск развития ИБС в 1,2-1,5, особенно в возрасте до 50 лет [93, 99-101]. У женщин с высоким уровнем стресса частота инсульта и ИБС в 2 раза выше, чем у женщин, имеющих низкий уровень

стресса. Выявлена взаимосвязь между хроническим стрессом и повторными ишемическими событиями у женщин [103].

Острые стрессы (серьезные физические и психические травмы, угроза смерти, смерть близких, стихийные бедствия, военные события и др.) и последующие переживания травмирующих событий (посттравматический стресс) могут стать ФР развития ССЗ, СД, артрита, провоцировать осложнения и увеличивать смертность, особенно у лиц, ранее имевших ИБС. Продемонстрирована связь посттравматического стресса с прогнозом острого коронарного синдрома (ОКС). У женщин симптомы посттравматического стрессового расстройства увеличивали риск ССЗ на 60% [104-106].

**Недостаточная социальная поддержка (социальная изоляция)**, одиночество и низкий уровень социального и межличностного взаимодействия связаны с избыточной смертностью от ССЗ и других ХНИЗ, не связанных с раком [107]. Низкий уровень социальной поддержки (социальная изоляция) увеличивает риск развития ИБС, ухудшает прогноз уже имеющегося заболевания и ассоциирован с высоким риском развития неблагоприятных осложнений ССЗ [93, 108]. Смертность от ССЗ среди разведенных и овдовевших мужчин, а также лиц, никогда не состоявших в браке, почти в 2 раза выше, чем у женатых мужчин. Около 35% избыточной смертности среди социально-экономически неблагополучных пожилых мужчин объясняются низким уровнем социального общения и психологическим стрессом. Высокий уровень социальной поддержки ассоциирован с более низкими показателями смертности у пациентов с ССЗ, независимо от наличия стресса [108].

**Враждебность, гнев** — это особенности характера человека, определяющие его готовность к конфликтному взаимодействию с окружением, его эмоциональную ранимость и эмоциональную неустойчивость. Враждебность объединяет в себе личностные черты (цинизм, недоверие к окружающим), эмоциональные (гнев) и поведенческие (стиль жизни, вредные привычки) компоненты. Такие черты характера сочетаются с ФР неблагоприятных исходов у кардиологических пациентов и ухудшают прогноз ССЗ. Враждебность увеличивает в 2,7 раз риск развития ИБС у мужчин и снижает качество их жизни [109]. У мужчин с высоким уровнем враждебности риск смерти от ССЗ выше по сравнению с мужчинами с низким уровнем враждебности [110].

Согласно исследованиям, у большинства пациентов с ИБС с увеличением тяжести клинической формы болезни возрастает враждебность, депрессия, чувство обиды, агрессия [103]. Враждебность можно считать одним из универсальных прогностически неблагоприятных факторов кардиологи-

ческой патологии. Риск смерти после коронарного события и успешно пройденной кардиореабилитационной программы при враждебности в сочетании с тревогой возрастает в 2,4 раза. Высокий уровень гнева и враждебности связан с повышенным риском инсульта особенно в группах людей с более низким социально-экономическим статусом [111, 112]. Кратковременный гнев предшествует более серьезным симптомам у пациентов с другими ХНИЗ. Гнев и выражение гнева предсказывали большее количество госпитализаций по любой причине в течение 3-летнего периода наблюдения [112]. Вспышки гнева являются важным предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС), включая ИМ и ОКС. Показано, что гнев или эмоциональное расстройство были связаны с 2,4-кратным увеличением шансов развития острого ИМ [113].

**Депрессивные и тревожные состояния** связаны с основными неблагоприятными сердечными событиями, повторной госпитализацией и смертью, независимо от традиционных ФР [93, 97, 114]. За 10 лет (с 2007 по 2017гг) число случаев депрессии во всем мире выросло на 17,8% и составляет 264 млн человек [115].

С депрессией чаще всего ассоциированы АССЗ [113], что предвещает неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы. Каждый пятый пациент с ИБС или хронической сердечной недостаточностью (ХСН) страдает депрессией [114]. Пациенты с ССЗ и депрессивными симптомами подвержены повышенному риску повторных ССС и смертности. У пациентов с депрессией и ОКС в 2 раза увеличивается риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в будущем. Повышенный уровень депрессии ассоциируется с ранее перенесенным инсультом у мужчин и количеством хронических заболеваний ( $\geq 3$ ) у женщин. Депрессия почти в 2 раза увеличивает риск возникновения ИБС, в 1,4 раза риск инсульта [97] и в 1,2 раза общую смертность [116]. Особенно негативно депрессия влияет на сердечно-сосудистый прогноз после ИМ [114]. По данным ЭССЕ-РФ женщины с субклинической/клинической депрессией умирали в 2,2 и 2,4 раза чаще, а мужчины с субклинической/клинической депрессией чаще в 1,5 раза. Клиническая депрессия увеличивает риск комбинированных смертельных и несмертельных исходов у больных АГ и ИБС в 1,6 раза, риск смерти от ССЗ в 1,6 раза и риск смерти от всех причин в 1,8 раза [116, 117]. У лиц пожилого возраста усиление депрессивных симптомов связано со смертностью от всех причин [118]. Депрессия связана с привычками, негативно влияющими на здоровье (курение, снижение ФА и т.д.) и ассоциирована со снижением приверженности к лечению, а повышенный риск ИМ или смерти у людей с депрессией снижается после кор-

ректировки таких поведенческих ФР, как курение и НФА [119].

Тревожные состояния широко распространены среди различных групп населения и составляют по данным исследования ЭССЕ-РФ 18,1% (мужчины — 10,9% и женщины — 22,7%) [116]. Тревожные расстройства в течение жизни развиваются почти у четверти популяции, а симптомы патологической тревоги выявляются у 30-40% больных, обращающихся к врачам общей практики (ВОП). Показатели частоты тревожных расстройств у населения варьируют от 0,6% до 10,4% и даже до 16% [120]. Тревожные состояния являются независимыми ФР ИБС (RR 1,3), кардиальных осложнений (отношение шансов (ОШ) 1,7) и смерти после ИМ (ОШ 1,2). Показана значительная связь тревожности/тревоги и риска ОКС [120]. Тревожные расстройства увеличивают риск возникновения и развития ССЗ, особенно в мужской популяции [31], и представляют прогностический риск для последующих серьезных неблагоприятных коронарных событий у лиц с ССЗ (ИМ, левожелудочковой недостаточности, коронарной реваскуляризации и инсульта) [121].

**ЖИ** — чувство чрезмерной усталости, упадка сил, повышенной раздражительности, деморализации и подавленности [122]. За последнее десятилетие ЖИ привлекло значительное внимание исследователей из-за его неблагоприятного воздействия на здоровье и самочувствие [96, 122, 123]. Исследования показывают, что ЖИ является не менее важным, чем другие ФР и независимым фактором развития и прогрессирования ССЗ, предвестником острого ИМ, ФР возникновения ИБС и цереброваскулярных событий [124]. Предполагается, что ЖИ развивается в результате срыва адаптации к хроническому стрессу [125] и является единственным независимым и значимым психологическим предиктором, достоверно предсказывающим повторение ССС. Доказан весомый вклад ЖИ в высокое систолическое АД (САД), ИБС и развитие ССС. ЖИ увеличивает риск развития кардиальной патологии, инсульта и смертности от всех причин почти в 1,5 раза [124], а в проспективных наблюдениях риск для ССЗ при наличии ЖИ возрастает в 2,6 раза [96, 126]. Особенно высока распространенность ЖИ в мужской популяции 25-64 лет, особенно с низким уровнем образования. Показано, что у лиц с ЖИ преобладает ИБС [125]. Популяционный вклад ЖИ в развитие неблагоприятных исходов ССЗ у женщин на 1 месте, у мужчин на 4, т.е. этот фактор является одним из главных [127].

**Расстройство сна.** Сон — необходимое условие для здоровья и хорошего состояния жизнедеятельности организма, однако он также подвержен воздействию как физических, так и ПС факторов.

Расстройство сна есть результат взаимодействия физических, ПС факторов и, возможно, наследственных причин. На сон оказывает выраженное влияние насыщенность предшествующего ему периода физической и умственной деятельности. При нарушении сна снижается его основная функция как восстановительного процесса, позволяющего организму максимально адаптироваться к меняющимся условиям внешней и внутренней среды, что в конечном итоге может вызвать развитие ССЗ. Подтверждена зависимость продолжительности сна и повышенного риска ССО и ИМ (отношение рисков (ОР) 1,24 и 1,42, соответственно) [127].

### 3. Поведенческие факторы риска

#### 3.1. Курение и потребление новых никотинсодержащих продуктов

Потребление табака — главный модифицируемый ФР основных ХНИЗ, таких как ССЗ, ХОБЛ, некоторые ЗНО и др. [128]. Исследования показывают, что у курящих риск развития ИМ в 2 раза выше, чем у некурящих, а риск внезапной смерти — выше от 2 до 4 раз. Курение сигарет является причиной 50% всех предотвратимых смертей среди курильщиков, причем половина из них связаны с АССЗ. В среднем курильщик теряет 10 лет жизни по причине курения. Риск развития АССЗ в возрасте моложе 50 лет у курильщиков в 5 раз выше, чем у некурящих. Женщины более чувствительны к воздействию табачного дыма: продолжительное курение более опасно для женщин, чем для мужчин. Риск преждевременной смерти от ИБС среди курящих мужчин в возрасте 40-59 лет и женщин в возрасте 30-69 лет в 3 раза превышает аналогичный показатель среди некурящего населения. Риск умереть от ХОБЛ у курящих женщин в 13 раз выше, чем у никогда не куривших женщин; у курящих мужчин — в 12 раз выше, по сравнению с никогда не курившими мужчинами.

Нет “безопасных” доз и форм потребления табака. Результаты крупного метаанализа показали, что курение даже одной сигареты в день повышает риск развития ИБС: у мужчин на 48%, у женщин — на 57%, и повышает риск развития мозгового инсульта (МИ): у мужчин на 25%, у женщин — на 31%. Во всем мире курение является ведущим ФР в отношении потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность [129-132]. Курение опасно в любой форме и количестве, включая потребление бездымного табака [133] и новых форм, которыми являются ЭС, вейпы и продукты нагревания табака [134].

Курение табака — основной ФР развития ХРЗ, в частности, ХОБЛ. Исследования показывают, что у большинства курящих развиваются нарушения функции дыхания вследствие обструкции дыхательных путей [135], ХОБЛ развивается у 50% потребителей табака [136]. При продолжительном ку-

рении шансы курильщика заболеть ХОБЛ составят 2:1, что следует использовать как аргумент в профилактической работе с курильщиками. Другие виды потребления табака, такие как трубка, сигара, кальян [137] и марихуана [138], также являются ФР ХОБЛ. Есть убедительные факты о том, что не только табачные изделия, но и новые НС продукты — ЭС, вейпы [139] и продукты нагревания табака [140] способствуют развитию респираторных симптомов, снижению функции легких, развитию или усугублению течения ХОБЛ и других респираторных болезней [141]. Курение повышает риск развития СД 2 типа дозозависимым образом, частично путем формирования метаболического синдрома (МС) и резистентности к инсулину [142]. Систематическое употребление табака пациентами с СД является одним из основных ФР ССЗ [143] и одним из самых сильных предикторов недостаточного метаболического контроля [144].

Курение способствует развитию рака легкого, РМЖ, желудка и еще 15 различных локализаций ЗНО. Рак легких — неуклонно растущая проблема для здоровья женщин в Европе. В то время как тенденции по большинству форм рака во многих странах Европы показывают стабилизацию или даже снижение, это не относится к раку легких среди женщин. Прогнозируется, что рак легких через несколько лет станет в Европе ведущей причиной онкологической смертности среди женщин, обогнав РМЖ. Рост частоты рака легких среди женщин связывают с ростом распространенности курения среди них, начавшейся >20 лет назад [145]. Никотин и другие вещества в аэрозолях ЭС могут действовать как “стимулятор опухоли” и участвуют в развитии ЗНО, а также нейродегенеративных заболеваний.

Пассивное воздействие окружающего табачного дыма также связано с повышенным риском развития ССЗ и ХРЗ [146], рака легкого и других локализаций. Воздействие аэрозолей ЭС может способствовать развитию сердечно-сосудистых и респираторных симптомов, ХОБЛ [147, 148], повысить риск ЗНО.

### 3.2. Вред для здоровья, связанный с потреблением алкоголя

Потребление алкоголя является одним из основных ФР, увеличивающих бремя, связанное с инвалидностью и преждевременной смертностью [132, 149, 150]. Алкоголь приводит к повышенному риску инвалидности и смерти от более чем 200 заболеваний и состояний [151], входящих в МКБ-10, включая инфекционные заболевания и травмы.

За последние 3 десятилетия потребление алкоголя сокращалось во многих странах Европы, включая Россию [152, 153]. Тем не менее по-прежнему сохраняется выраженный разрыв пока-

зателей алкоголь-атрибутивной смертности между странами Западной и Восточной Европой [154]. Россия, несмотря на успехи государственной антиалкогольной политики, остается страной с одним из самых высоких уровней потребления алкоголя в мире, с такими формами употребления алкоголя, которые наносят наибольший вред здоровью, обуславливая высокие показатели потерянных лет жизни и смертности от причин, связанных с потреблением алкоголя [149, 155, 156].

*Вред, связанный с потреблением алкоголя*, для индивидуального и общественного здоровья в целом определяется:

- токсическим воздействием алкоголя на различные органы и ткани (приводящим, в частности, к заболеваниям печени, ССЗ или ЗНО);
- развитием алкогольной зависимости, при которой происходит утрата количественного контроля за потреблением, часто сопровождающейся психическими расстройствами, вызванными алкоголем, такими как депрессия или психозы;
- интоксикацией вследствие психоактивных эффектов алкоголя в течение нескольких часов после употребления.

*Краткосрочные риски, связанные с потреблением алкоголя*. Чрезмерное употребление алкоголя имеет *немедленные последствия*, которые повышают риск многих опасных последствий для здоровья и жизни. Они чаще всего являются результатом употребления больших количеств алкоголя в течение короткого промежутка времени, сопровождающиеся выраженным опьянением, и включают:

- травмы, автомобильные аварии, падения, утопления и ожоги [149, 157];
- насилие, включая убийства, самоубийства, сексуальное насилие и насилие со стороны партнера [149, 157-159];
- алкогольные отравления, вызванные высоким уровнем алкоголя в крови [160];
- рискованное сексуальное поведение, включая незащищенный секс или секс с несколькими партнерами (такое поведение может привести к нежелательной беременности или заболеваниям, передающимся половым путем, включая вирус иммунодефицита человека (ВИЧ);
- выкидыши, мертворождение или расстройства алкогольного спектра плода (FASDs) среди беременных женщин [149, 160, 161].

*Долгосрочные риски, связанные с потреблением алкоголя*. Чрезмерное употребление алкоголя в течение длительного времени может привести к развитию различных хронических заболеваний [149, 162-168], включая:

- АГ, ССЗ, инсульт, заболевания печени и проблемы с пищеварением;
- РМЖ, полости рта, пищевода, гортани, печени, толстой и прямой кишки;

- ослабление иммунной системы;
- проблемы с обучением, плохая успеваемость в школе, ментальные расстройства;
- проблемы с психическим здоровьем, включая депрессию и тревогу;
- социальные и экономические проблемы, семейные проблемы, проблемы, связанные с работой, безработицу;
- расстройства, связанные с употреблением алкоголя, или алкогольную зависимость.

### 3.3. Неполющенное питание

Неполющенное питание в любой из форм его проявлений (избыточное потребление, недоедание и дефицит питательных веществ) является ФР развития ХНИЗ [169]. Дисбаланс в характере питания оказывает влияние на развитие алиментарно-зависимых (АЗ) ФР (нарушения липидного, углеводного и пуринового обменов, изБМТ), состояний (“йододефицитные расстройства”, анемии) и заболеваний (ОЖ, абдоминальное ОЖ (АО), АГ, кариез, остеопороз (ОП), подагра и др.). Нездоровые пищевые привычки влияют на риск развития ССЗ, СД и ЗНО в основном через сформированные АЗ ФР [170]. Пищевые факторы и малоподвижный образ жизни вносят вклад в 60% случаев СД, в 35% случаев РМЖ, прямой кишки и предстательной железы, в 30% случаев болезней желчного пузыря, в 25% случаев артрита и в 20% случаев ИБС и инсульта [171]. В 2017г 11 млн смертей в мире были обусловлены нарушениями в характере питания: избыточным потреблением натрия/соли, недостаточным потреблением цельнозерновых продуктов, овощей и фруктов [171]. Около 30-40% случаев рака имеют причинную связь только с факторами питания. Дисбаланс в питании связан с риском рака легких, желудка, ободочной и прямой кишки, носоглотки, пищевода, ротовой полости и глотки, вероятна связь с раком печени и шейки матки [172].

Протективный эффект рациона ЗП во многом обусловлен присутствием пищевых волокон (ПВ), источниками которых являются растительные продукты: овощи, фрукты, семена, орехи, зерновые и бобовые. Высокое потребление фруктов и овощей оказывает снижающее действие на уровни АД и общего ХС (ОХС) крови.

Увеличение потребления овощей и фруктов в среднем на 150 г/сут. может снизить риск смерти от ИБС на 20-40%, инсульта на 25% и ССЗ на 6-22%. Данные указывают на снижение риска рака пищевода, легких, желудка, рака молочных желез, мочевого пузыря, ободочной и прямой кишки, ассоциирующееся с потреблением фруктов и овощей и содержанием в их составе ПВ, стеринов, индолов и фенолов [172]. Метаанализ проспективных когортных исследований демонстрирует обратную связь высокого потребления цельнозерновых про-

дуктов с риском общей смертности, смерти от ССЗ и рака. Потребление ежедневно 3-х порций блюд из цельного зерна снижает общую смертность на 19%, от ССЗ — на 26% и от рака — на 9% [173]. Высокое потребление бобовых ассоциировано со снижением риска ССЗ, главным образом за счет ИБС на 10% [174], снижением частоты ССЗ, АГ, ОЖ на 8, 9 и 13%, соответственно [175].

Коррекция жирно-кислотного состава рациона с заменой насыщенных жирных кислот (НЖК) на полиненасыщенные (ПНЖК) и ограничением потребления транс-изомеров жирных кислот (ТЖК) оказывает протективное действие в отношении риска ССЗ и отдельных видов рака. Расширение доли ПНЖК в рационе ассоциируется с гипотриглицеридемическим, антитромботическим, антиаритмическим и противовоспалительным эффектами [176], улучшением когнитивных функций [177], снижением риска общей смертности и смерти от ССЗ [178, 179]. Низкое потребление ПНЖК связано с более высокой частотой внезапной смерти, тогда как значительное снижение риска (на 45-70%) отмечается при потреблении ПНЖК дважды в нед. (в форме биологически активной добавки или рыбьего жира), либо при употреблении жирной рыбы и орехов. Потребление рыбы снижает риск ССЗ [180] и некоторых ЗНО [181].

Высокое потребление красного мяса, особенно переработанного, повышает риск развития колоректального рака (КРР), рака поджелудочной железы, носоглотки, молочных желез, предстательной железы и почек [172]. Получены данные об увеличении риска рака ободочной и прямой кишки, рака поджелудочной железы на 17% при ежедневном потреблении 100 г красного мяса и на 18% при ежедневном потреблении 50 г переработанного красного мяса [182]. Потребление переработанного красного мяса ассоциировано с повышением риска ОЖ и СД.

Потребление поваренной соли с пищей играет решающую роль в регулировании АД, и там, где население потребляет мало соли, при всех прочих равных условиях, средний уровень АД ниже. Избыточное потребление поваренной соли повышает уровень АД, риск ССЗ, частоту заболеваний почек и рака желудка [183, 184]. Исследование DASH продемонстрировало связь уровня потребления натрия с уровнем АД и возможность снижения АД при ограничении потребления соли [185].

Увеличение в рационе доли продуктов глубокой степени переработки сопровождается повышением потребления НЖК, ТЖК и добавленного сахара, формирует нарушение энергетического баланса и критически сказывается на обеспечении организма питательными веществами, способствует формированию “двойного бремени нездорового питания”: развитию ОЖ и дефициту нутриентов, тем самым

повышая риск развития ХНИЗ [186]. Рост распространенности кариеса эксперты напрямую связывают с увеличением потребления добавленного сахара, особенно в составе газированных напитков, когда создаются “идеальные” условия прямого контакта для бактерий, повреждающих зубную эмаль.

Обеспеченность отдельными нутриентами является протективным фактором в отношении развития ХНИЗ. Рацион с высоким содержанием кальция и молочных продуктов оказывает протективный эффект в отношении развития КРР, рака молочных желез и развития ОП [172]. Недостаточность железа в рационе создает риск развития железодефицитной анемии либо истощение запасов железа в организме, что может привести к аномалии развития головного мозга у детей и к ослаблению концентрации умственной деятельности и познавательной способности у детей и взрослых [187]. Большое значение для предупреждения врожденных дефектов нервной трубки и снижения риска развития ССЗ в последующей жизни ребенка имеет обеспеченность организма матери фолиевой кислотой [188]. Накапливаются данные о связи состояния внутриутробной среды с последующим риском развития ССЗ, СД и АГ у взрослых [188]. Грудное вскармливание позволяет обеспечить ребенка необходимыми веществами, содержащимися в грудном молоке в высоко биодоступной форме, для полноценного роста, физического развития, формирования здорового иммунного ответа и микрофлоры кишечника. Для рождения здорового ребенка женщинам детородного возраста очень важно накопление питательного репродуктивного потенциала за счет соблюдения диетического разнообразия в рационе питания [189].

Питание “вне дома” (фаст-фуд, “уличная еда”, “еда на вынос”, но не питание в ресторанах полного сервиса) часто сопровождается повышением калорийности приема пищи за счет большего содержания НЖК, добавленного сахара и соли, что увеличивает риск развития ОЖ и метаболических нарушений [190].

По данным исследования ЭССЕ-РФ, недостаточное потребление овощей и фруктов среди взрослого населения РФ отмечается у 40,3%, недостаточное потребление рыбы и рыбопродуктов — у 34,9% [191], избыточное потреблением соли — у 49,9% (чаще у мужчин, чем у женщин — 54,2% и 47,1%) [192], в т.ч. широко распространена и привычка досаливания уже приготовленного блюда — 40,5% [193], практически половина россиян включают изделия с добавленным сахаром в ежедневный рацион — 47,6%, а рекомендуемый в рамках ЗП уровень потребления красного мяса соблюдают лишь 40,2% [191]. В целом привержены рациону здорового и кардиопротективного питания только 7% населения [193].

### 3.4. Недостаточная физическая активность

ФА является более широким понятием, чем спорт, который покрывает лишь 5-15% физических затрат населения. Она определяется как любое движение тела, производимое скелетными мышцами, которое приводит к расходу энергии сверх уровня состояния покоя. Люди с НФА имеют на 20-30% выше риск смертности от всех причин по сравнению с теми, кто уделяет, по крайней мере, 30 мин в день ФА умеренной интенсивности большинство дней в нед. НФА является одним из основных независимых ФР ХНИЗ, в т.ч. ССЗ и онкологических заболеваний, а также СД 2 типа. В частности, по оценкам экспертов, физическая инертность является основной причиной порядка 21-25% случаев заболеваний РМЖ и толстой кишки, 27% случаев заболевания СД и ~30% случаев заболевания ИБС [194, 195].

Глобальные оценки ВОЗ свидетельствуют о том, что 27,5% взрослых и 81% подростков не выполняют рекомендации в отношении ФА, при этом в последнее десятилетие практически не отмечено позитивных тенденций [196]. Сохраняются также заметные диспропорции: данные свидетельствуют о том, что в большинстве стран девочки и женщины проявляют меньшую ФА, чем мальчики и мужчины, и что существуют значительные различия в уровнях ФА между группами населения с более высоким и более низким социально-экономическим статусом, а также между странами и регионами [197-199].

По данным российского исследования ЭССЕ-РФ распространенности поведенческих ФР на случайной выборке >18 тыс. человек НФА составила 38,8%. Среди женщин распространенность НФА оказалась выше по сравнению с мужчинами (40,8 и 36,1%, соответственно) [192]. При этом наибольшая частота НФА выявлена в молодом и среднем возрасте; НФА ниже достоверно среди жителей села по сравнению с горожанами (34,2 и 39,7%, соответственно).

## 4. Биологические факторы риска

### 4.1. Избыточная масса тела и ожирение

ОЖ — хроническое рецидивирующее заболевание, требующее ранней диагностики и своевременного лечения, являющееся в то же время одним из распространенных АЗ ФР ХНИЗ в России. По данным эпидемиологических исследований отмечено увеличение распространенности ОЖ с возрастом как по критерию индекса массы тела (ИМТ), так и по величине окружности талии (ОТ) [200]. В возрасте 35-44 лет ОЖ страдают 26,6% мужчин и 24,5% женщин, в возрасте 45-54 года — 31,7% мужчин и 40,9% женщин, в возрасте 55-64 лет — 35,7% и 52,1% мужчин и женщин, соответственно [13].

В российской популяции ~64% населения имеют избМТ, каждый третий страдает ОЖ. Признаки АО выявляются более чем у двух третей обследованных, что отражает общемировые тенденции последних лет [201]. Наблюдается стремительный рост распространенности ОЖ у мужчин. Так, если в 1993г ОЖ выявлялось у 11,8% мужчин, то через 20 лет к 2013г этот показатель увеличился вдвое — у 26,6% мужчин [202]. С распространением ОЖ растет заболеваемость ассоциированными заболеваниями — СД 2 типа, АГ, АССЗ, ЗНО, репродуктивными нарушениями и психовегетативными расстройствами. У 33% пациентов с ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup> регистрируются ранние нарушения углеводного обмена, у 12,1% — СД 2 типа [203]. При ОЖ общая смертность увеличивается в 3 раза.

**Антропометрические критерии диагностики избМТ/ОЖ.** Использование антропометрических измерений (ИМТ, ОТ) не представляет никакой трудности, не требует дорогостоящего оборудования и специального обучения. В связи с чем владение такого рода прогностическими маркерами может стать хорошим инструментом оценки ОЖ в первичном звене здравоохранения [26].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ генерализованное ОЖ у взрослых *диагностируется по критерию ИМТ* (индекс Кетле = масса тела, кг/рост, м<sup>2</sup>), таблица 5.

У пожилых лиц критерий ИМТ следует использовать с осторожностью. С возрастом увеличивается массовая доля висцеральной жировой ткани, тогда как объем мышечной ткани после 60 лет стремительно уменьшается, сопровождаясь снижением уровня основного обмена и развитием саркопенического ОЖ. Саркопения представляет собой синдром прогрессирующей потери массы и силы скелетных мышц, который ассоциирован с высоким риском неблагоприятных исходов, таких как физическая нетрудоспособность, низкое качество жизни и смерть. При этом состоянии ИМТ может не выходить за пределы нормальных значений [204].

Не следует пренебрегать измерением ОТ с целью выявления АО. Именно АО с эктопическим распределением жировой ткани в печени, поджелудочной железе, периваскулярно и эпикардially имеет важное значение в развитии кардиометаболических нарушений [205].

**Измерение ОТ** проводится сантиметровой лентой по горизонтальной линии, проходящей через середину расстояния между реберной дугой и верхним краем подвздошной кости.

**Критерии ОТ.** К целевым значениям ОТ (относительно строгие значения, даже для пожилых людей) относятся: <80 см для женщин и <94 см для мужчин. Значения ОТ, указывающие на более высокий кардиометаболический риск и требующие не-

Таблица 5

Определение избМТ и степеней ожирения в зависимости от величины ИМТ

Определение МТ	Величина ИМТ, кг/м <sup>2</sup>
Дефицит МТ	<18,5
Нормальная МТ	18,5-24,9
Избыточная МТ	25-29,9
Ожирение 1 степени	30,0-34,9
Ожирение 2 степени	35-39,9
Ожирение 3 степени	≥40

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела.

замедлительной коррекции массы тела (МТ): >88 см для женщин и >102 см для мужчин [206].

Определение ИМТ и ОТ является неотъемлемой частью первичной консультации пациента, однако интерпретация показателей должна производиться комплексно, включая данные клинико-лабораторного обследования с последующим определением сердечно-сосудистого риска (ССР) и кардиометаболического риска (SCORE, SCORE2, CMDS) [207].

**Парадокс ОЖ.** Результаты кросс-секционных и лонгитудинальных исследований показали вариабельность взаимосвязи между критерием ИМТ и сердечно-сосудистыми исходами, что получило название “парадокса ожирения” [208]. Метаанализ полученных данных подчеркивает, что оба показателя: и ИМТ, и ОТ строго ассоциированы с развитием ССЗ независимо от пола и возраста [213]. Самые низкие значения общей смертности наблюдались при ИМТ 20-25 кг/м<sup>2</sup> у здоровых людей. Менделевская рандомизация позволила определить линейную взаимосвязь между ИМТ и смертностью у некурящих лиц и J-образную корреляцию у когда-либо курящих [209]. В отношении уже установленных ССЗ наблюдаются следующие закономерности. У пациентов с ОКС и ХСН установлен феномен “парадокса ожирения” с низкими значениями риска смертности у пациентов с более высоким ИМТ [210]. Тем не менее преждевременно делать суждения о “протективных” свойствах ОЖ в этой группе пациентов, поскольку не исключены систематические ошибки в исследованиях и наличие обратной причинно-следственной связи. Кроме этого, оказалось, что снижение избМТ у пациентов более старшего возраста ассоциировано с низкой заболеваемостью, но более высокой смертностью. По-видимому, в этой группе все усилия должны быть направлены не столько на снижение избМТ, сколько на поддержание мышечной массы и адекватного питания [211-213].

Хотя механизмы, лежащие в основе “парадокса ожирения”, изучены недостаточно, большие надежды возлагаются на исследование композиционного состава тела как индикатора ОЖ [214]. По

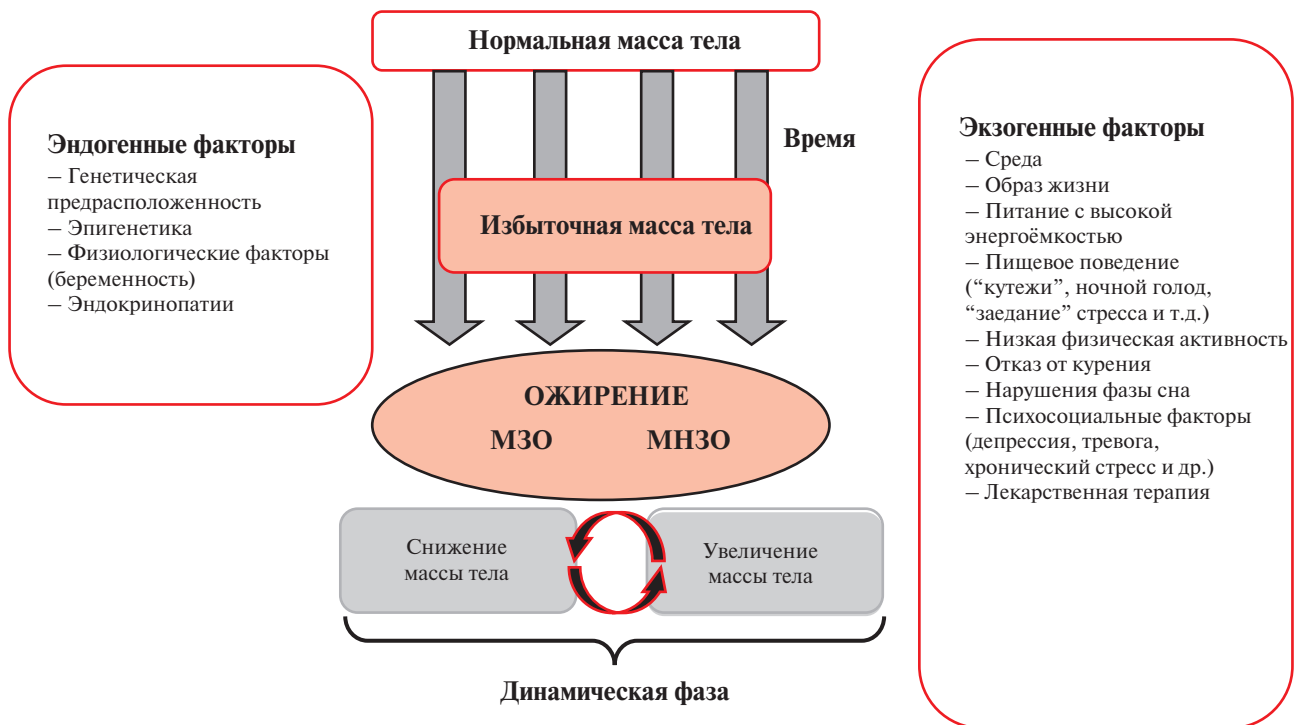


Рис. 2 Ожирение как болезнь: причинные факторы и закономерное течение [215].  
Примечание: МЗО — метаболически здоровое ожирение, МНЗО — метаболически нездоровое ожирение.

сравнению с антропометрическими показателями (ИМТ, ОТ) анализ доли (%) жировой МТ (ЖМТ) обладает большей чувствительностью и специфичностью [26]. Возможно, в будущем это позволит прояснить парадоксальные результаты.

**Глубокое фенотипирование ОЖ.** Увеличение ЖМТ при экзогенно-конституциональном ОЖ развивается вследствие нарушения энергетического баланса, а именно избыточного энергопотребления на фоне низких энергозатрат. Другими словами, высокая энергетическая ценность суточного рациона (переработанная промышленная еда с высоким содержанием насыщенных жиров и простых углеводов), дефицит ПВ (цельнозерновые, овощи и фрукты), низкая ФА способствуют развитию избыточной массы тела (ИЗМТ) и ОЖ [191].

**Концепция метаболически здорового ОЖ (МЗО).** Большой интерес представляет феномен МЗО, который характеризуется отсутствием метаболических изменений. Концепция МЗО родилась в 1950г, когда Vague J, et al. установили, что лица с ОЖ имеют разную предрасположенность к развитию СД 2 типа в зависимости от распределения ЖМТ [216, 217]. Сегодня известно, что есть пациенты, страдающие ОЖ, но не имеющие в определенный период обследования развернутых метаболических изменений и ССО [218]. Эти вопросы дискутируются.

На рисунке 2 схематично представлены основные этиологические факторы (эндогенные и экзогенные), приводящие к развитию ОЖ.

По-видимому, МЗО — это переходная фаза к кардиометаболическим осложнениям, а не отдельное состояние [219]. Важно, что до сих пор нет точных унифицированных критериев МЗО. Часто под МЗО понимают отсутствие ССЗ, СД 2 типа, ДЛП и АГ [220]. Однако среди исследователей встречаются разные вариации диагностических критериев, таблица 6.

В зависимости от используемых критериев, например, в японской популяции распространенность МЗО варьирует от 4,2% до 13,6% [222]. По данным крупного исследования BioSHaRE-EU Healthy Obese Project у 12% лиц среди исследуемых когорт выявлено МЗО [218]. Биологические механизмы, лежащие в основе МЗО, кроются в распределении ЖМТ. Установлено, что при МЗО в сравнении с метаболически нездоровым фенотипом более низкий уровень висцерального жира (1,5 л vs 3,9 л), низкое содержание жира в печени, больше жировой ткани в нижних конечностях, выше кардиореспираторный резерв, сохранена чувствительность к инсулину, нет признаков хронического воспаления [223]. В контексте развития ОЖ как болезни МЗО рассматривается транзитным этапом на пути к метаболически нездоровому ОЖ. Более того, на протяжении жизни на фоне эффективного снижения МТ могут наблюдаться признаки МЗО, а при нарушениях пищевого поведения и потере мотивации возможен рикошетный набор веса и возврат к метаболически нездоровому ОЖ.



Предлагаемые критерии МЗО у взрослых (адаптировано по [218, 221])

Критерии	BioSHARe-EU Healthy Obese Project		Lavie CJ, et al.
	ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> + все критерии		ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> + хотя бы 1 критерий
	Менее строгие показатели	Строгие показатели	-
САД	$\leq 140$ мм рт.ст.	$\leq 130$ мм рт.ст.	$\leq 130$ мм рт.ст.
ДАД	$\leq 90$ мм рт.ст.	$\leq 85$ мм рт.ст.	$\leq 85$ мм рт.ст.
Отсутствие антигипертензивной терапии			
Глюкоза натощак	$\leq 7,0$ ммоль/л	$\leq 6,1$ ммоль/л	$\leq 5,6$ ммоль/л
Отсутствие гипогликемической терапии/СД 2 типа			
ТГ натощак	$\leq 1,7$ ммоль/л	$\leq 1,7$ ммоль/л	$\leq 1,7$ ммоль/л
ТГ не натощак	$\leq 2,1$ ммоль/л	$\leq 2,1$ ммоль/л	-
ХС ЛВП	$> 1,03$ ммоль/л (муж.)	$> 1,03$ ммоль/л (муж.)	$> 1,0$ ммоль/л (муж.)
	$> 1,3$ ммоль/л (жен.)	$> 1,3$ ммоль/л (жен.)	$> 1,3$ ммоль/л (жен.)
Отсутствие гиполипидемической терапии			
ССЗ	нет	нет	-

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

**ОЖ и COVID-19.** Последние клинические исследования показали, что люди, страдающие ОЖ, находятся в группе риска тяжелого течения COVID-19 [224]. Тяжесть заболевания связана с рядом биологических факторов. Так, жировая ткань богата рецепторами 2 типа к ангиотензинпревращающему ферменту (АПФ), которые являются “портом” для проникновения вируса в клетки [225, 226]. Этим объясняется пролонгированная вирусемия при ОЖ и большая вирусная нагрузка. Кроме этого, ОЖ само по себе характеризуется высоким уровнем хронического системного воспаления, что на фоне вирусной инфекции способствует поддержанию “цитокинового шторма” [227]. ОЖ ассоциировано с высоким уровнем протромбогенной активности, что способствует тромботическим осложнениям при COVID-19 [228]. В дополнение к этому при ОЖ снижена вентиляция легких и наблюдается высокий кардиометаболический риск, что вносит вклад в легочные и ССО при COVID-19 [229]. В связи с этим остро стоит проблема эффективной профилактики и лечения ОЖ.

Несмотря на то, что коррекция питания, расширение ФА, поведенческая терапия являются главными методами лечения избыточного веса и ОЖ, они зачастую неэффективны в долгосрочном аспекте. Однако инициирование и поддержание умеренного снижения избыточного веса на 5-10% от исходной имеет благоприятный прогностический эффект на ряд ФР: уровень АД, липидный обмен и гликемический контроль и в целом снижает риск преждевременной общей смертности [26].

## 4.2. Артериальная гипертензия

АГ является ведущим ФР развития ССЗ, обусловленных АССЗ, и смертности от этих заболеваний — ИМ, ИБС, ХСН, ишемического или гемор-

рагического инсульта, транзиторных ишемических атак (ТИА).

Распространенность АГ в российской популяции по данным исследования ЭССЕ остается на стабильно высоком уровне, составляя в последние годы  $>40\%$ , причем статистически значимо выше у мужчин, чем у женщин. Распространенность АГ увеличивается с возрастом и не зависит от уровня дохода, и одинакова в странах с низким, средним и высоким уровнями дохода [24, 130, 192].

Информированность об АГ и охват терапией достоверно улучшились на популяционном уровне, в т.ч. и в нашей стране, но эффективность контроля АД среди больных АГ остается невысокой. Среди лиц, имеющих АГ, только четверть контролируют АД, причем чаще женщины, чем мужчины. Повышенное АД — важнейший ФР развития ССЗ и смертности от ССЗ, неэффективное лечение АГ достоверно снижает выживаемость как среди мужчин, так и среди женщин [192].

АГ ассоциирована со значительным экономическим ущербом, который составляет  $\sim 1\%$  ВВП страны, преимущественно за счет потерь, связанных с преждевременной смертностью от ХНИЗ, риск развития которых обусловлен АГ [19, 20]. Поскольку наблюдаемое увеличение продолжительности жизни сопровождается постарением населения и, соответственно, увеличением количества пациентов с избыточным весом, прогнозируется, что распространенность АГ будет расти во всем мире. Согласно прогнозу, к 2025г число пациентов с АГ увеличится на 15-20%.

## 4.3. Дислипидемия

Роль повышенного уровня ХС, входящего в состав липопротеинов низкой плотности (ЛНП)

и других, апопротеин В (апоВ) содержащих липопротеинов, в развитии ССЗ не вызывает сомнения, поскольку убедительно продемонстрирована генетическими, наблюдательными и интервенционными исследованиями [230].

Ключевыми доказательствами того, что повышенный уровень ХС ЛНП является ФР ССЗ являются:

- Длительное снижение уровня ХС ЛНП связано с более низким риском ССЗ во всем изученном диапазоне концентраций; результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ) показывают, что снижение уровня ХС ЛНП ассоциируется со снижением риска ССЗ и безопасно даже при низких уровнях ХС ЛНП (например <1,4 ммоль/л, 55 мг/дл) [230].

- Относительное снижение риска ССЗ пропорционально абсолютной величине изменения уровня ХС ЛНП и не зависит от конкретного(ых) препарата(ов), используемого(ых) для достижения такого изменения [231].

- Абсолютная польза снижения уровня ХС ЛНП зависит от абсолютного риска ССЗ и степени снижения ХС ЛНП, поэтому даже небольшое абсолютное снижение ХС ЛНП имеет положительный эффект у пациентов с высоким или очень высоким риском [232].

Уровень ХС, не входящего в состав липопротеинов высокой плотности (ХС неЛВП), отражает его содержание во всех атерогенных (апоВ-содержащих) липопротеинах и рассчитывается как:  $OXC - XС\ ЛВП = XС\ неЛВП$ . Взаимосвязь между уровнем ХС неЛВП и риском ССЗ столь же сильна, как и взаимосвязь с уровнем ХС ЛНП. Расчет уровня ХС неЛВП по сути позволяет получить ту же информацию, что и определение концентрации апоВ в плазме крови [233]. ХС неЛВП используется в качестве входных данных в алгоритмах оценки системного коронарного риска 2 (SCORE2) и SCORE2-пожилые люди (SCORE2-OP) [26].

Уровень ХС ЛВП обратно пропорционален риску ССЗ, т.е. высокие уровни ХС ЛВП могут свидетельствовать о более низком риске ССЗ. В то же время в исследованиях, выполненных с помощью менделевской рандомизации, или в рандомизированных исследованиях по изучению ингибиторов белка-переносчика эфиров ХС доказательство того, что повышение уровня ХС ЛВП в плазме крови снижает риск ССЗ, не получено [234, 235]. Тем не менее ХС ЛВП является полезным биомаркером для уточнения риска с использованием алгоритмов SCORE2. Алгоритм SCORE2 нельзя использовать для оценки риска у пациентов с наследственными нарушениями липидного обмена, такими как семейная гиперхолестеринемия (СГХС). Конкретные пороговые значения и целевые показатели ХС ЛНП

рекомендуются независимо от предполагаемого риска ССЗ для пациентов с СГХС или другими редкими/генетическими нарушениями липидного обмена.

**Модификаторы риска.** Помимо традиционных (классических) ФР АССЗ, на которых основываются оценочные шкалы, существуют так называемые новые, или нетрадиционные ФР (модификаторы), которые могут изменять уровень рассчитанного риска. Учет потенциального модификатора целесообразен, если:

- он улучшает прогностические показатели риска, такие как дискриминация или реклассификация, например, путем расчета индекса реклассификации (Net Reclassification Index, NRI);

- очевидно его влияние на общественное здравоохранение (например, на основании показателя расчета количества лиц, которым необходим скрининг, или получение чистой выгоды (“Number needed to screen or net benefit”));

- его реально применять в повседневной практике;

- имеется доступная информация не только о том, как возрастает риск при неблагоприятном результате, но и о том, как снижается риск, если модификатор указывает на благоприятный результат;

- публикации по тому или иному потенциальному модификатору не носят предвзятый характер.

Всем этим критериям отвечают очень немногие потенциальные модификаторы. Метаанализы, в которых анализируются данные о модификаторах, характеризуются существенным разбросом данных [236]. Кроме того, неясным остается точный способ интеграции дополнительной информации помимо обычных входных параметров калькулятора риска. Наконец, РКИ, направленные на изучение вопроса, приводит ли дополнительная информация о риске к улучшению результатов в области здравоохранения, как правило, не проводятся.

Оценка потенциальных модификаторов риска представляется особенно актуальной, если индивидуальный риск близок к значениям, определяющим выбор решения. В ситуациях с низким или очень высоким уровнем риска дополнительная информация с меньшей вероятностью изменит решение врача. На самом деле число людей в этой “серой зоне” велико, поэтому возможность осуществить то или иное дополнительное исследование становится ограниченной по мере того, как модификаторы становятся более сложными или дорогими, например, некоторые методы визуализации.

Следует отметить, что дополнительные модификаторы можно использовать для уточнения уровня риска не только в сторону его повышения, но и возможного снижения, т.е. оценивать и благоприятный профиль модификатора [237].

#### 4.4. Гипергликемия

Гипергликемия является одной из форм нарушений углеводного обмена, при которой регистрируется повышение уровня глюкозы крови выше нормы. Нормой в нашей стране принято считать следующие показатели гликемии [238]:

- Венозная плазма: натощак —  $<6,1$  ммоль/л, через 2 ч после углеводной нагрузки  $<7,8$  ммоль/л;
- Цельная капиллярная кровь —  $<5,6$  ммоль/л, через 2 ч после углеводной нагрузки  $<7,8$  ммоль/л.

Следует различать кратковременные (транзиторные) и хронические гипергликемические состояния. Транзиторное повышение концентрации глюкозы крови может быть вызвано целым рядом причин, таких как стресс, острые инфекционные заболевания, воспалительные заболевания поджелудочной железы, острый ИМ, кратковременный прием глюкокортикостероидов (ГКС) и ряда других лекарственных средств и др. Особенностью транзиторной гипергликемии является возможность самостоятельной нормализации уровня глюкозы после компенсации основного заболевания или устранения причины, вызвавшей гипергликемию.

Хроническая гипергликемия развивается на фоне целого ряда эндокринных нарушений, в т.ч. связанных с гиперсекрецией контринсулярных гормонов (гиперкортицизм, тиреотоксикоз, акромегалия). Но самой частой и крайне актуальной проблемой сегодня является хроническая гипергликемия вследствие развития СД, когда причиной нарушений углеводного обмена становится абсолютная и/или относительная недостаточность инсулина.

В отечественном Федеральном регистре больных СД [239] на сегодняшний день зарегистрировано ~5 млн пациентов,  $>92\%$  из которых составляют больные СД 2 типа. При этом, по данным эпидемиологического исследования NATION [203], каждый второй не знает о своем заболевании.

Таким образом, реальное количество лиц с нарушениями углеводного обмена в нашей стране превышает официальные цифры, как минимум, вдвое и является серьезной проблемой современного здравоохранения. Клиническая симптоматика при развитии предиабета, СД 2 типа может быть стертой; характерных для гипергликемии проявлений в виде полидипсии, полиурии и др. может не быть, либо они могут оставаться для пациента незамеченными длительное время, однако уже на стадии предиабета гипергликемия начинает оказывать губительное влияние, прежде всего, на сосудистую стенку. Известный факт, что основной причиной смерти пациентов с СД являются ССЗ. Риск возникновения ИМ и инсульта у пациентов с СД в 3-5 раз выше; риск смерти от ИБС у пациента с СД 2 типа равнозначен риску смерти пациента без СД, уже перенесшего ИМ [240]. При хроническом ги-

пергликемическом состоянии поражаются не только крупные артерии, но и мелкие капилляры, приводя к выраженным нарушениям микроциркуляции и микрососудистым осложнениям (нефропатии, ретинопатии), полинейропатии. СД является одной из основных причин развития хронической болезни почек (ХБП). Вследствие хронической гипергликемии постепенно развивается гломерулосклероз, ведущий, в свою очередь, к нарушению фильтрационной функции почек и формированию хронической почечной недостаточности. Каждый третий пациент на гемодиализе страдает СД [241].

Патогенетические механизмы влияния гипергликемии на структурный и функциональный потенциал сосудистого русла многоступенчаты, взаимосвязаны и многие из них до сих пор остаются не до конца изученными. Накопление конечных продуктов гликирования является одним из пусковых механизмов эндотелиальной дисфункции, играющей ключевую роль в развитии АССЗ [242]. В ряде исследований продемонстрировано увеличение риска развития ИБС у лиц даже без нарушений углеводного обмена, но с высоконормальным уровнем гликемии через 2 ч после нагрузки в рамках перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) [243], доказано, что гипергликемия при СД вдвое увеличивает риск сердечно-сосудистой патологии вне зависимости от других общепринятых ФР [244].

Что касается гемостатических нарушений при хронической гипергликемии, следует отметить, что это целый комплекс патологических процессов, включающий повышение агрегации тромбоцитов, подавление фибринолитической активности и активацию естественных механизмов системы коагуляции [245]. В конечном итоге хроническая гипергликемия приводит к нарушению реологических свойств крови, нарушению проницаемости и атеротромботическим поражениям. Важным аспектом является тот факт, что глюкозотоксичность при СД приводит к прямому повреждению  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, что, в свою очередь, ведет к постепенному прогрессированию абсолютной инсулиновой недостаточности и замыкает порочный круг нарушений углеводного обмена, приводя к прогрессированию заболевания.

Помимо сердечно-сосудистой системы, почки, глаз и нервной системы еще одной мишенью для гипергликемии является фосфорно-кальциевый обмен и минеральная плотность кости (МПК). Риск перелома шейки бедра по сравнению с лицами без СД увеличен в 6,9 раз у пациентов с СД 1 типа и в 1,4 раза у пациентов с СД 2 типа [246]. И эта связь настолько четко прослеживается, что ОП некоторые авторы рассматривают уже как осложнение СД. Гликирование коллагена костного матрикса существенно нарушает пластичность кости, это может приводить к ее разрушению при деформа-

ции. Конечные продукты гликирования нарушают функцию остеоцитов и остеобластов, подавляют ремоделирование кости, что негативно отражается на ее прочности. Оба этих процесса приводят к нарушению качества костной ткани в целом [247].

Таким образом, гипергликемия является серьезным ФР развития и прогрессирования многих ХНИЗ, что делает крайне актуальной проблему своевременной диагностики данного состояния, особенно СД 2 типа и предиабета. Врач любой специальности должен быть ориентирован в аспектах выявления данной патологии, определении групп высокого риска для предотвращения развития тяжелых осложнений.

#### 4.5. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний с помощью вакцинации

Хорошо известно, что острые инфекции и хронически текущие инфекционные процессы являются ФР ХНИЗ. Установлено, что помимо оптимального противовоспалительного лечения на риск развития ХНИЗ и их осложнений влияет проведение специфической профилактики — вакцинации.

**Группы и ССЗ** уже давно ассоциированы между собой из-за совпадения пиковой заболеваемости в зимние месяцы. Наличие острой респираторной вирусной инфекции (гриппа) увеличивает смертность как от ССЗ, так и от всех причин [248, 249]. Установлено, что риск острого ИМ или МИ более чем в 4 раза выше после возникновения инфекции дыхательных путей, причем самый высокий риск наблюдается в первые 3 дня после установления диагноза [250]. Согласно данным популяционного исследования с участием 80261 стационарного пациента с лабораторно подтвержденным гриппом, почти у 12% участников развивается острое ССС (острая сердечная недостаточность (СН) или ОКС) [251].

Эффективность профилактики гриппа, особенно с помощью вакцинации, в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, риска развития ИМ и МИ у данной категории населения доказана в многочисленных исследованиях. Среди лиц с ССЗ наиболее значимый благоприятный эффект вакцинопрофилактики гриппа доказан для пациентов с ИБС, ХСН [250, 252-254]. По данным отечественных исследователей, фактор вакцинации снижает риск развития ССС (ИМ, МИ, смерть от ССЗ) на 59%, т.е. в 2,4 раза. Несмотря на доказанную пользу вакцинопрофилактики против гриппа для лиц с ССЗ, охват вакцинацией этой группы пациентов неудовлетворительный [255].

На территории РФ, согласно национальному календарю профилактических прививок (приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.14 “Об утверждении национального календаря профилактических при-

вивок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям”), лица с ССЗ подлежат обязательной вакцинации [256]. Иммунопрофилактика гриппа должна проводиться ежегодно, т.к. вакцина обеспечивает защитный титр антител против вируса гриппа только в течение 12 мес. (класс рекомендаций I, уровень доказательности B) [257].

**Пневмококковая инфекция и хронические бронхолегочные заболевания.** Хронические заболевания легких, БА, ХОБЛ, легочный фиброз, саркоидоз, бронхоэктатическая болезнь являются ФР для развития пневмококковой инфекции [258]. По данным ВОЗ, пневмококковая инфекция признана самой опасной болезнью из всех предупреждаемых вакцинопрофилактикой. Вакцинация против пневмококковой инфекции является эффективным средством профилактики болезней органов дыхания (БОД) и обострений их хронических форм [259]. У взрослых вакцинация пневмококковой вакциной рекомендуется лицам с высоким риском развития инвазивной пневмококковой инфекции: иммунокомпетентные и иммунокомпрометированные пациенты.

*К группе иммунокомпетентных относятся следующие пациенты:*

- с хроническими бронхолегочными заболеваниями (ХОБЛ, БА) с сопутствующей патологией в виде хронического бронхита, эмфиземы, при частых рецидивах респираторной патологии;
- с ССЗ (ИБС, ХСН, кардиомиопатия и др.);
- с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз);
- с СД и ОЖ;
- направляемые и находящиеся в специальных условиях пребывания: организованные коллективы (военнослужащие и призывники; лица, работающие вахтовым методом; лица, пребывающие в местах заключения, социальных учреждениях — домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и т.д.);
- страдающие алкоголизмом;
- курильщики;
- работники вредных для дыхательной системы производств (с повышенным пылеобразованием, мукомольные и т.п.), сварщики;
- медицинские работники;
- в возрасте 65 лет и старше;
- реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии.

*К группе иммунокомпрометированных относятся следующие пациенты [260]:*

- с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в т.ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами);
- получающие иммуносупрессивную терапию, включающую иммунобиологические препара-

ты, системные ГКС ( $\geq 20$  мг преднизолона в день), противоопухолевые препараты;

- страдающие нефротическим синдромом/хронической почечной недостаточностью, при которой требуется диализ;
- с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации);
- с подтеканием спинномозговой жидкости;
- страдающие гемобластозами, получающие иммуносупрессивную терапию;
- с врожденной или приобретенной (анатомической или функциональной) асплениями;
- страдающие гемоглобинопатиями (в т.ч. серповидноклеточной анемией);
- состоящие в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой.

Иммунизация против пневмококковой инфекции необходима лицам любого возраста из групп риска развития инвазивной пневмококковой инфекции.

Вакцинацию против пневмококковой инфекции можно проводить в течение всего года. Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции, то удобно провести эту вакцинацию одновременно перед началом сезона гриппа.

#### 4.6. Биомаркеры хронических неинфекционных заболеваний в крови и моче

**Биохимический (биологический) маркер, или биомаркер** — это показатель, который можно объективно измерить и который может служить индикатором физиологических и патологических биологических процессов или показателем эффективности терапевтического вмешательства. Биомаркеры находят широкое применение в диагностике заболеваний, прогнозе исходов, а также используются при выборе оптимальной терапии, мониторинговании ее эффективности и безопасности.

**ССЗ.** Вопрос об использовании биомаркеров с целью улучшения стратификации риска ССЗ до сих пор остается открытым. Несмотря на то, что в Рекомендациях и 2016г [261] и 2021г [26] предложено отказаться от рутинного использования биомаркеров (поскольку большинство из них не улучшают прогнозирование риска [262], а предвзятость публикаций серьезно искажает доказательства [236]), во многих исследованиях продолжают попытки внедрить в практику целый ряд биохимических параметров. Среди них, к примеру, С-реактивный белок (СРБ), повышенный уровень которого отражает воспаление, липопротеин (а) (Лп(а)), высокий уровень которого свидетельствует о повышенном атерогенном потенциале, и такие метаболиты, как натрийуретические пептиды или сердечные тропонины, повышенная концентрация которых в крови указывает на раннее повреждение миокарда.

В настоящее время СРБ является одним из наиболее изученных биомаркеров. На основании данных крупномасштабных проспективных исследований этот биомаркер часто рассматривают в качестве ФР, объединяющего различные метаболические параметры и показатели вялотекущего воспаления, для которых величина RR приближается к таковой для классических факторов ССР. В то же время его вклад в существующие алгоритмы оценки ССР, вероятно, невелик [263]. Кроме того, его широкое применение ограничено рядом факторов: зависимостью от наличия других, традиционных, ФР, а также недостатками количественного определения, в первую очередь узким диапазоном значений для диагностики ССЗ. В связи с этим считают, что для более точной оценки 10-летнего риска ССЗ уровень высокочувствительного СРБ целесообразно определять у пациентов с умеренным ССР и не стоит определять у асимптомных лиц низкого риска и пациентов высокого риска.

Тем не менее, принимая во внимание пусковые механизмы ССЗ, ассоциированные с АССЗ, в комплекс валидных биомаркеров для биомедицинской доклинической диагностики ССЗ, помимо рутинных биохимических маркеров, целесообразно включать определение уровня СРБ [264] высокочувствительным методом как маркера воспаления — ключевого триггера АССЗ на всех этапах его развития.





Возобновился интерес к Лп(а), хотя и полагают, что он обеспечивает ограниченную дополнительную ценность с точки зрения потенциала реклассификации [265]. Однако в исследованиях, выполненных в России на материале популяционного исследования ЭССЕ-РФ, показано, что повышенный ( $>30$  мг/дл) уровень Лп(а) встречается у каждого пятого взрослого жителя России 25-64 лет; более того, обнаружена выраженная ассоциация между незначительно повышенным ( $>9$  мг/дл) уровнем Лп(а) и наличием ИБС и ИМ в анамнезе [266]. При анализе целесообразности количественного определения Лп(а) следует учитывать тот факт, что примерно 30-45% ХС, входящего в состав Лп(а), представлено ХС ЛНП; поэтому в настоящее время рекомендуется проводить расчет уровня ХС ЛНП с поправкой на концентрацию Лп(а) [267].

Многообещающими биомаркерами ССЗ являются сердечные тропонины (ТnТ и ТnI) [268]. Доказано, что они являются эффективным инструментом в диагностике острого ИМ, вносящими ощутимый вклад в точность выявления этого заболевания. Согласно результатам исследования, проведенного на популяционной выборке одного из регионов-участников исследования ЭССЕ-РФ, повышенный уровень сердечного тропонина I в сыворотке крови обладает самостоятельным влиянием на возникновение любых ССС, а его добавление

Валидные кардиоспецифические маркеры [272]

ID	Биомаркер	ССС				Сердечно-сосудистая смертность	Воспаление	ХОБЛ
		ИМ	СН	КА	МФ			
TnT	Тропонин Т	Очень тесная связь		Умеренная связь				
TnI	Тропонин I	Очень тесная связь		Умеренная связь				
BNP	Мозговой натрийуретический пептид		Очень тесная связь		Умеренная связь			
NT-BNP	N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида		Очень тесная связь		Умеренная связь			
sST2	Растворимый супрессор туморогенеза-2		Очень тесная связь		Умеренная связь			
Galectin-3	Галектин-3		Умеренная связь		Умеренная связь			
Fb	Фибриноген			Умеренная связь		Умеренная связь	Умеренная связь	
CRP	C-реактивный белок			Умеренная связь		Умеренная связь	Умеренная связь	
Lp-PLA2	Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2			Умеренная связь		Умеренная связь		
IMA	Ишемией модифицированный альбумин	Умеренная связь				Умеренная связь		
AST	Аспаратаминотрансфераза					Умеренная связь		
LDH	Лактатдегидрогеназа					Умеренная связь		
СК-МВ	Изоформа креатинкиназы МВ	Умеренная связь						
Mioglobin	Миоглобин	Умеренная связь				Умеренная связь		

Цветовой индикатор тесноты связи биомаркера и ССС

	Очень тесная связь
	Тесная связь
	Умеренная связь
	Слабая, но значимая связь

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарный атеросклероз, МФ — миокардиальный фиброз, СН — сердечная недостаточность, ССС — сердечно-сосудистые события, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

к шкале SCORE улучшает прогнозирование рисков этих событий среди мужчин [269]. Таким образом, определение уровня сердечного тропонина I может играть существенную роль в оценке ССР и быть маркером неблагоприятного прогноза, однако полученные данные являются предварительными и требуют уточнения на большем объеме обследованных.

К валидным кардиоспецифическим маркерам относятся мозговой натрийуретический пептид (BNP) и более стабильный N-концевой фрагмент его предшественника (NT-proBNP) [270]. Эти гормоны доказали свою диагностическую значимость в отношении СН и оценки риска сердечно-сосудистой смерти. Имеются данные о том, что повышенный уровень NT-proBNP может быть маркером не только деформации миокарда, но и фиброза; обнаружена тесная взаимосвязь между концентрацией NT-proBNP и риском периферического АССЗ.

В последние годы число разнообразных соединений, претендующих на роль биомаркеров, растет, и в широкую клиническую практику приходят новые биомаркеры, часто более эффективные, чем ранее внедренные, дополняют их диагностическую

значимость или полностью вытесняют старые биомаркеры. В таблице 7 приведен перечень валидных кардиоспецифических маркеров с обширной доказательной базой, ассоциированных с различной сердечно-сосудистой патологией. Эта информация может оказаться полезной [271, 272].

**Онкологические заболевания (онкомаркеры).** Второе место после ССЗ по смертности населения развитых стран занимают онкологические заболевания, среди которых с помощью лабораторных тестов с высокой степенью вероятности могут быть диагностированы рак прямой кишки, яичников, РМЖ, мочевого пузыря, простаты, печени, поджелудочной и щитовидной желез.

**Рак прямой кишки.** Ежегодно в мире регистрируется ~1 млн новых случаев заболевания. При этом >600 тыс. заболевших погибает в течение года после регистрации опухоли. В России за последние 10 лет заболеваемость раком прямой кишки неуклонно растет [273, 274]. Самым распространенным и давно используемым в клинико-лабораторной практике диагностическим тестом для скрининга этого заболевания является анализ кала на скрытую кровь. Наряду с этим старым и заслуженным тестом, в клинико-диагностическую

практику внедряются новые биомаркеры. Так, белок DR-70 в сыворотке, являющийся продуктом разложения фибрина, в повышенных концентрациях служит маркером ЗНО прямой кишки. Когда в организме появляется злокачественная опухоль, она может вызвать аномальное содержание продуктов разложения фибрина в крови следующими путями: опухолевые клетки могут секретировать прокоагулянтные вещества для активации свертывания крови, что стимулирует механизмы, способствующие увеличению концентрации продуктов разложения фибрина в сыворотке; опухоли обычно вызывают некроз клеток, соответственно, гибель раковых клеток приводит к выбросу большого количества прокоагулянтных соединений в систему кровообращения; в процессе распознавания опухолевых клеток иммунные клетки могут также выделять прокоагулянтные соединения и вызывать экзогенную коагуляцию [275]. Перечень новейших биохимических тестов для диагностики/мониторирования того или иного онкологического заболевания пополнился и другими биомаркерами.

Рак яичников является пятой по распространенности причиной смерти в развитых странах среди онкологических заболеваний. В 70% случаев рак яичников обнаруживается на ранних стадиях. Принадлежащий к семейству ингибиторов протеиназ белок HE4 (human epididymis protein 4), экспрессируемый в малых количествах эпителиальными клетками респираторной и репродуктивной систем, в повышенных концентрациях служит биомаркером рака яичников и эндометрия. Гиперэкспрессия HE4 сопряжена с опухолью на ранних стадиях развития, включая I стадию заболевания. Специфичность теста составляет 94%. К преимуществам HE4 относят то, что уровень этого маркера не зависит от наличия кист в эндометрии. Современные разработанные алгоритмы диагностики рака яичников, помимо измерения уровня HE4, включают определение белка CA125. Оба показателя входят в расчет различных диагностических индексов или алгоритмов.

Индекс (алгоритм) ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm), в котором учитываются эти 2 показателя, а также менопаузальный статус, с высокой эффективностью (96%) диагностирует рак яичников. Этот алгоритм корректирует колебания уровня HE4, на который может влиять курение или прием контрацептивных препаратов, содержащих эстроген и прогестин [276]. Одним из первых индексов или алгоритмов для диагностики рака яичников, в который вводили биомаркер CA125, был многомерный алгоритм OVA1. Кроме CA125, в указанный алгоритм входит еще 4 биомаркера — аполипопротеин AI, трансферрин, трансферритин, бета2-микроглобулин, сывороточные уровни которых, в сочетании с показателями ультразвуковой

диагностики и менопаузальным статусом, учитываются в баллах от 1 до 10. Для пременопаузальных женщин комбинированный индекс не должен быть >5, для постменопаузальных женщин не >4,4. Если количество баллов превышает пороговое значение, следует использовать более глубокие подходы для диагностики заболевания. Чувствительность многомерного индекса OVA1 составляет 94%, специфичность 35% [277]. Таким образом, на сегодняшний день наиболее эффективным биологическим диагностическим инструментом для диагностики рака яичников является комбинация CA125 и HE4.

Рак печени может быть диагностирован на ранних стадиях с помощью AFP-L3 — агглютинин-связывающей фракции альфа-фетопротейна (alpha-Fetoprotein, AFP), маркера, который давно используется для диагностики рака простаты. AFP способен специфически связываться с лектином чечевичных агглютининов и, таким образом, дифференцировать их от агглютининов при хроническом гепатите/циррозе печени. Злокачественные клетки печени продуцируют AFP-L3 даже на ранних стадиях гепатоцеллюлярной карциномы. AFP-L3 может быть обнаружен в сыворотке приблизительно у 35% пациентов с размером гепатоцеллюлярной карциномы <2 см. По сравнению с визуализирующими методами, заблаговременность раннего распознавания гепатоцеллюлярной карциномы составляет 9-12 мес. Чувствительность AFP-L3 для гепатоцеллюлярной карциномы составляет 56%, специфичность >95% [278].

Рак мочевого пузыря. Ядерный митотический аппарат, или ядерный матрикс, обеспечивает структурную поддержку ядра и играет динамическую роль в пространственной организации генома и в контроле репликации и транскрипции ДНК. Один из белков ядерного матрикса (или митотического аппарата) NuMA (Nuclear Mitotic Apparatus protein) используется как биомаркер рака мочевого пузыря. NuMA участвует в основных клеточных событиях, таких как ответ на поломки ДНК, апоптоз, опосредованная p53 задержка роста клетки и другие процессы, которые контролируются ядрышком в условиях окислительного стресса [279].

Маркеры СД. Биохимическими маркерами диагностики СД являются уровень глюкозы в крови и моче, а также уровень гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), который отражает процент гемоглобина крови, необратимо связанного с молекулами глюкозы. Гипергликемия при СД значительно ускоряет реакцию связывания гемоглобина с глюкозой, что приводит к повышению уровня HbA<sub>1c</sub> в крови. В силу того, что время жизни эритроцитов составляет в среднем 120-125 сут., уровень HbA<sub>1c</sub> отражает средний уровень гликемии на протяжении приблизительно 3-х мес.

Таблица 8

Одобрены FDA биомаркеры, определяемые в сыворотке/плазме/цельной крови/Моче, ассоциированные с ними заболевания и патологические состояния (на период до 2021г)

Биомаркер (ID)	Онкозаболевание	СД	ХОБЛ	Воспаление/сепсис
Инсулин натощак (Insulin fasting)				
Инсулин ненатощак (Insulin non fasting)				
Глюкоза (Glucose)				
Гликированный гемоглобин (HbA <sub>1c</sub> )				
Лейкоциты (White Blood Cell Count)				
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)				
Прокальцитонин, ПКТ (Procalcitonin, PCT)			Мониторирование терапии антибиотиком	
С-реактивный белок, СРБ (C-reactive protein, CRP)				
Фибриноген (Fibrinogen, Fb)				
Pro2 простатический специфический антиген (Pro2 Prostate-specific antigen, PSA)	Рак простаты	Рак простаты		
Алгоритм выявления рака яичников (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm ROMA, HE4+CA-125)	Рак яичников			
Многомерный индекс OVA1	Рак яичников			
Белок 4 эпидидимиса человека HE4 (human epididymis protein 4)	Рак яичников			
Продукты деградации фибриногена/фибрина (DR-70)	Рак прямой кишки			
<i>Lens culinaris</i> лектин или агглютинин (LCA)-связывающая фракция α-фетопротеина (AFP-L3%)	Гепатоцеллюлярная карцинома			
Циркулирующие раковые клетки EpCAM, CD45, цитокератины 8, 18+, 19+ Circulating Tumor Cells (EpCAM, CD45, cytokeratins 8, 18+, 19+)	Рак молочной железы			
CA19-9	Рак поджелудочной железы			
CA-125	Рак яичников			
CA15-3	Рак молочной железы			
CA27.29	Рак молочной железы			
Свободный простат-специфический антиген, ПСА (Free Prostate-specific antigen, Free PSA)	Рак простаты			
Тиреоглобулин (Thyroglobulin)	Рак щитовидной железы			
Белок ядерного митотического аппарата Nuclear Mitotic Apparatus protein (NuMA, NMP2u2)	Рак мочевого пузыря			
Альфафетопротеин (AFP)	Рак простаты			
Цветовой индикатор тесноты связи биомаркера и патологии				
Диагностика (для онкологических заболеваний)		Очень тесная связь		
Мониторирование (для онкологических заболеваний)		Тесная связь		
		Умеренная связь		
		Слабая, но значимая связь		

Примечание: СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

**Маркеры ХОБЛ.** Повышенный уровень фибриногена ассоциирован с риском ХОБЛ и других воспалительных заболеваний; циркулирующий фибриноген одобрен как маркер обострения ХОБЛ и как ФР смерти от этого заболевания [280]. Помимо участия в процессе коагуляции, фибриноген является белком острой фазы воспаления, а также обеспечивает воспалительный/иммунный ответ. Другой биомаркер ХОБЛ, прокальцитонин (ПКТ), представляет собой пептид, измеряемый в сыворотке крови. Уровень ПКТ повышается в от-

вет на бактериальную инфекцию. ПКТ может быть использован для принятия решений о начале или прекращении антибактериальной терапии в самых разных ситуациях как при сепсисе, так и при инфекциях дыхательных путей. В целом ПКТ может применяться в качестве биомаркера бактериальной инфекции внутри всего спектра респираторных заболеваний [281].

Следует отметить, что существование одиночного биомаркера с высокой прогностической способностью — достаточно редкое явление, по-



этому повышение качества прогнозирования риска требует *оценки совокупности биомаркеров*, т.е. объединения биомаркеров в диагностические/прогностические комплексы при условии использования стандартизированных подходов, необходимых для минимизации системных ошибок, приводящих к искажению оценки прогностических/диагностических свойств того или иного биомаркера, таблица 8.

#### 4.7. Генетические факторы

В последние десятилетия наблюдается значительное внедрение генетических методов диагностики в клиническую практику. Наравне с оценкой отягощенного семейного анамнеза, во многих клинических рекомендациях делается акцент на необходимости проведения генетического тестирования при подозрении на моногенные формы ХНИЗ: ИБС, АГ, ОЖ, СД 2 типа и т.п. [282, 283].

В перспективе ожидается внедрение в клиническую практику оценки полигенного риска с использованием шкал генетического риска (ШГР) на каждое заболевание [284, 285].

Такой подход может иметь преимущество перед оценкой традиционных ФР. Распространенность традиционных ФР зависит от возраста, и часто такие ФР диагностируются лишь начиная с 4-5 декады жизни, а для их подтверждения требуется проведение диагностики несколько раз. Напротив, генетический риск, основанный на наличии определенных изменений в ДНК человека, может быть рассчитан при однократном анализе уже в детском или молодом возрасте и этот риск не изменяется с возрастом. Генетический тест может быть выполнен в любой точке мира из образца крови или слюны пациента. Такой подход позволяет выявлять лиц с высоким генетическим риском и начинать профилактические мероприятия у них максимально рано, что способствует их большей эффективности [284, 285].

**Оценка и сбор семейного анамнеза по развитию ССЗ** рекомендуется у всех пациентов как часть общей оценки риска развития ССЗ. Данные семейного анамнеза могут менять тактику лечения у пациентов со значениями риска, рассчитанного по шкале SCORE, попадающих в пограничные значения между разными категориями риска. У лиц с отягощенным семейным анамнезом следует применять более интенсивные вмешательства [282]. Сбор семейного анамнеза для оценки риска развития АГ, СД 2 типа и ОЖ не рекомендуется.

##### **Генетическая диагностика моногенных форм**

**ИБС.** Исследования в области генетики развития ИБС выявили гены, мутации которых вызывают моногенные формы ИБС (*ST6GALNAC5*, *CYP27A1*, *MEF2A* и *LRP6*) и моногенные заболевания с высоким риском развития ИБС, такие как

СГХС (*LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1*), наследственный дефицит аполипопротеина С-II (*APOCII*) и ряд других моногенных ДЛП. Рекомендуется проводить генетическую диагностику у пациентов с подозрением на эти заболевания. При подтверждении моногенной причины у пациента следует провести генетическое обследование у родственников [286].

**АГ.** Описано несколько моногенных заболеваний, связанных с развитием АГ: семейный гиперальдостеронизм I типа, синдром Лидлла и ряд других, где мутация одного гена полностью объясняет причину АГ и требует специфического лечения. Также существуют наследственные формы феохромоцитомы и параганглиомы, которые также являются причинами АГ. В специализированных центрах следует рассмотреть возможность генетического тестирования пациентов с подозрением на редкие моногенные причины АГ. При подтверждении моногенной причины у пациента следует провести генетическое обследование у родственников [287].

**ОЖ.** Показано что ОЖ может развиваться вследствие мутации в генах лептина, рецептора лептина, рецепторов меланокортинов 3-го и 4-го типа, проопиомеланокортина, проконвертазы 1-го типа, рецептора нейротрофического фактора — тропомиозин-связанной киназы В [288].

**СД.** Наиболее распространенная группа моногенных форм СД — СД взрослого типа у молодых (MODY), для которого характерно аутосомно-доминантное наследование. Существует несколько распространенных типов MODY. Определение генетического типа MODY клинически значимо, т.к. это влияет на выбор терапии. На сегодняшний день известно >14 генов, варианты в которых приводят к развитию MODY [289]. К другим причинам развития моногенных форм СД относятся наследственные синдромы, сопровождающиеся развитием инсулинорезистентности. К ним относят лепречаунизм, синдром Рабсона-Менденхолла [290].

##### **Оценка значений полигенной ШГР**

В последние годы получает все более широкое развитие оценка совокупной информации, содержащейся в группе различных вариантов нуклеотидной последовательности (ВНП) (каждый из которых связан с исследуемым фенотипом, но обладает очень маленьким эффектом), с последующим построением так называемых ШГР, или шкал полигенного риска. Полигенный риск представляет собой суммарный эффект всех ВНП, ассоциированных с развитием фенотипа, и может рассматриваться как количественная мера генетической предрасположенности к комплексным заболеваниям [291].

Проведение генетического тестирования при многофакторных заболеваниях на текущий момент не входит в клинические рекомендации, однако за последние годы разработан целый ряд ШГР, ассо-

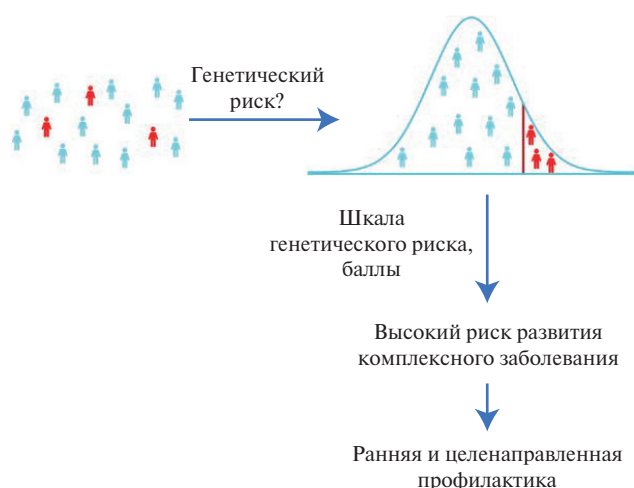


Рис. 3 Потенциальный алгоритм применения ШГР в клинической практике.

цированных с ХНИЗ, включающих от нескольких ВВП до нескольких миллионов ВВП и имеющих потенциал применения в клинической практике с целью проведения ранних и целенаправленных профилактических мероприятий, рисунок 3.

**ИБС.** Значимость оценки полигенного риска развития заболевания подтверждают работы, продемонстрировавшие, что полигенный риск развития заболевания может быть сопоставим с риском у носителей мутаций моногенных заболеваний. Так, в масштабном исследовании Khera A, et al. (2018) была разработана ШГР из 6630150 ВВП. Было получено, что 8% населения имеют как минимум трехкратный риск развития ИБС. И такая распространенность в 20 раз превышает частоту носительства редких моногенных мутаций с сопоставимым риском [292].

В работе Khera A, et al. (2019), проведя полногеномное секвенирование и применив описанную выше ШГР из более чем 6 млн ВВП, сравнили лиц, перенесших ИМ в возрасте до 55 лет (2081 чел.), и группу контроля (3761 чел.). Риск развития раннего ИМ был одинаков у лиц с СГХС и у тех, у кого значение ШГР находилось на уровне верхних 5 перцентилей в распределении значений ШГР [293].

Ряд опубликованных на сегодняшний день ШГР обладают дополнительной предсказательной ценностью по сравнению с традиционной оценкой ССР. Так, в исследовании Framingham Offspring ШГР на основе 13 ВВП способствовала улучшению прогнозирования риска, однако вклад был умеренным (NRI 17%), в то же время сохранялся после включения в модель семейного анамнеза ССЗ (NRI 19%) [294].

Tikkanen E, et al. (2013) продемонстрировали улучшение прогнозирования ИБС с помощью ШГР из 28 ВВП при добавлении генетической информа-

ции к традиционным ФР АССЗ и семейному анамнезу ИБС. Было продемонстрировано, что 12% человек из группы промежуточного риска могло быть переклассифицировано в сторону более высокого риска с помощью созданной ШГР [295].

Ganna A, et al. (2013) разработали ШГР из 46 ВВП, ассоциированных с ИБС. Математическое моделирование прогноза позволило рассчитать, что добавление ШГР к традиционной оценке ССР позволит предотвратить 1 случай ИБС на 318 человек с промежуточным риском [296].

В 2016г Abraham G, et al. создали ШГР из 49310 ВВП, используя данные CARDIoGRAMplus4D консорциума. Было получено, что добавление ШГР к определению ССР с помощью традиционных ФР позволяло повысить с-индекс на 1,5-1,6% ( $p < 0,001$ ), а для лиц старше 60 лет — даже на 4,6-5,1% ( $p < 0,001$ ). Мужчины с баллами ШГР, соответствующими верхнему квинтилю значений ШГР, достигли 10%-кумулятивного ССР на 18 лет (в 52 года) раньше, чем лица с нижним квинтилем ШГР. При этом было продемонстрировано, что кумулятивный риск был выше при наличии таких традиционных ФР, как курение, повышение АД и уровня ОХС [297].

В работе Elliott J, et al. (2020), в которой в ШГР было включено  $>1$  млн ВВП, было получено преимущество сочетанной оценки разных факторов и генетических данных для прогнозирования развития ИБС у 352660 чел. С-индекс для оценки с помощью только ШГР составил 0,61, для модели, учитывающей возраст, пол, расу, национальность, курение, ОХС, ХС ЛВП, САД и СД, — 0,76, при добавлении к последней модели ШГР с-индекс увеличился до 0,78 [298].

Inouye M, et al. (2018) создали ШГР из 1,7 млн ВВП, ассоциированных с ИБС, и, проанализировав 480 тыс. чел., выявили 4-кратное увеличение риска для лиц из верхнего квинтиля ШГР по сравнению с нижним квинтилем. Использование ШГР имело более высокий с-индекс (с-индекс 0,623) по сравнению с пятью известными традиционными ФР (курение, СД, ИМТ, гиперлипидемия, отягощенный семейный анамнез по ИБС) [299].

В метаанализе Agbaedeng T, et al. (2021) были объединены результаты 49 исследований по изучению ШГР, ассоциированных с ИБС, в которые было включено 979286 чел. Риск развития ИБС на 1 SD ШГР достоверно увеличивался в 1,5-1,7 раза, в зависимости от подхода к созданию ШГР. Добавление генетических данных к традиционной оценке ССР умеренно (на 1,5-1,6%), но статистически значимо увеличивало качество модели прогнозирования развития ИБС [300].

Результаты исследований указывают на потенциальную эффективность коррекции традиционных ФР для уменьшения кумулятивного риска развития ИБС у пациентов с высоким генетическим

риском. Так, в исследовании Khera A, et al. (2016), включающем участников 4 исследований (55685 чел. из ARIC, WGHHS, BioImage и Malmö Diet and Cancer Study (MDCS)), среди лиц с высоким генетическим риском (согласно оценке 50 ВНП) ЗОЖ способствовал снижению RR развития ИБС на 46% по сравнению с теми, кто нарушал правила ЗОЖ [301].

Оценка полигенного риска ИБС потенциально может способствовать изменению тактики ведения пациента и улучшению клинического исхода. Так, в описанной выше работе Tikkanen E, et al. (2013) с помощью математического моделирования было рассчитано, что лечение рекласифицированных лиц статинами позволит предотвратить 135 случаев развития ИБС в течение 14 лет [295]. По данным расчетов Iribarren C, et al. (2016), рекласификация риска на основании генетического исследования в сторону более высокого риска позволяет в 1,6-1,9 раз уменьшить количество пациентов из группы промежуточного риска, которым для первичной профилактики назначены статины для предотвращения 1 ССС [302]. В другом исследовании показано, что среднее количество лиц, которым для предотвращения одного ССС за ближайшие 10 лет необходимо назначить статины, при использовании ШГР ИБС, сократилось с 61 до 33 [303].

Проведение генетического теста на предрасположенность к ИБС способно повысить приверженность к терапии статинами. Так, в работе Kullo IJ, et al. (2016) было показано, что лица с высоким генетическим риском развития ИБС достоверно чаще принимали статины, чем лица с низким генетическим риском (39% vs 22%,  $p < 0,001$ ) [304].

*АГ.* В исследовании Fava C, et al. (2013) в рамках наблюдения за 17 тыс. чел. в течение 23 лет была продемонстрирована связь ШГР из 23 однонуклеотидных полиморфизмов с более высоким уровнем САД и диастолического АД (ДАД), а также с увеличением риска развития АГ, независимо от традиционных ФР [305]. Evangelou E, et al. (2018) показали увеличение САД на 10,4 мм рт.ст. у лиц с наиболее высоким баллом (верхним квинтилем) ШГР из 901 ВНП по сравнению с лицами с наиболее низким баллом (нижним квинтилем) ШГР. Риск развития АГ увеличивался в 3 раза у лиц с верхним децилем ШГР по сравнению с нижним децилем [306]. При анализе 2 проспективных когорт ( $n=38662$ ) с помощью ШГР из 858 ВНП, ассоциированных с АГ, были обнаружены различия по уровню САД и ДАД между верхним и нижним квинтилем ШГР, составившие, соответственно, 9,0 мм рт.ст. и 4,8 мм рт.ст. Кроме того, у лиц с верхним квинтилем ШГР риск АГ увеличивался в 2 раза [307].

Предполагается, что применение ШГР, ассоциированных с повышением АД, позволит выявлять группы лиц с высоким риском развития АГ еще в раннем возрасте, что, в свою очередь, по-

зволит определять необходимость ранних профилактических вмешательств, своевременно корректировать образ жизни, повышать приверженность к медикаментозной терапии и тем самым снизить вероятность развития АГ и его осложнений с возрастом.

*МИ.* В исследовании Ibrahim-Verbaas CA, et al. (2014), в котором в течение 20 лет наблюдали за 24767 чел., при добавлении ШГР из 324 ВНП к Фрамингемской шкале было достоверно улучшено прогнозирование развития ишемического инсульта: NRI составил от 24% до 28%,  $p < 1,1 \times 10^{-4}$  [308]. Одна из последних работ демонстрирует возможность прогнозирования риска развития с помощью ШГР не только инсульта в целом, но и его подтипов [309]. Muñio E, et al. (2015) провели исследование с целью разработки ШГР для различных подтипов ишемического инсульта. Авторами были проанализированы 68 ВНП 30 генов, кодирующих медиаторы воспаления, у 1987 пациентов, перенесших инсульт, и 698 человек группы контроля. Для трех полиморфизмов (rs1205 гена *CRP*, rs1800779 и rs2257073 гена *NOS3*) была показана связь с кардиоэмболическим инсультом. У лиц с верхним терцетом кардиоэмболический инсульт развивался в 92,2% случаев ( $p=0,002$ ) [310]. В исследовании Nachiya T, et al. (2017) в Японии была разработана ШГР, основанная на данных генотипирования 13214 пациентов, перенесших ишемический инсульт, и 26470 человек из группы контроля. При валидации полученной ШГР на двух независимых выборках шансы наличия инсульта составили, соответственно, 1,75 и 1,99 [311]. Jung KJ, et al. (2018) продемонстрировали улучшение предсказательной модели при добавлении ШГР из 72 ВНП к традиционным ФР (AUC увеличивался с 0,58 до 0,67), но только у лиц младше 40 лет [312]. Таким образом, ШГР могут позволить улучшить раннюю диагностику и профилактику для категории людей высокого полигенного риска развития инсульта.

*ОЖ.* В 2019г на основе анализа 300 тыс. чел. была опубликована ШГР, состоящая из 2,1 млн ВНП, для предсказания риска развития ОЖ. Применение данной ШГР позволило определить, что полигенный риск может быть эквивалентен риску развития ОЖ при редких моногенных мутациях. У 10% лиц с наибольшим генетическим риском по данной ШГР риск развития ОЖ был в 25 раз больше, чем у 10% лиц с наименьшей предрасположенностью к развитию ОЖ. Также было доказано, что определение генетического риска в раннем детстве позволяет с высокой точностью предсказать развитие ОЖ в возрасте 18 лет: при сравнении младенцев с наиболее высоким и низким генетическим риском и одинаковой МТ при рождении оказалось, что в 18 лет разница в средней МТ между указанными группами составила 12 кг [313].

СД 2 типа. В исследовании Liu W, et al. (2021) анализ генетических данных 274029 чел. показал, что тщательный отбор ВВП позволяет разрабатывать ШГР СД 2 типа, обладающие достоверной прогностической ценностью. При помощи разработанной ШГР были выявлены 30, 12 и 7% пациентов с риском СД, повышенным, соответственно, в 5, 6 и 7 раз [314]. В работе Mahajan A, et al. (2018) была создана ШГР из 136795 ВВП [315]. Лица с показателями в верхних 2,5% распределения ШГР имели повышенный в 3,4 раза и 9,4 раза риск СД 2 типа по сравнению с участниками исследования, соответствующими показателям ШГР ниже медианы и 2,5 перцентиля, соответственно [316]. При использовании этой ШГР в метаанализе GWAS (n=1407282 чел.) было показано, что у лиц с наивысшим значением ШГР (90-100% перцентиль) был самый высокий риск развития СД 2 типа и составлял 5,2 [317]. В другом исследовании была разработана мета-ШГР из 1692 ВВП, включающая в себя 17 ШГР для фенотипов, ассоциированных с СД 2 типа и ФР АССЗ [318]. Добавление мета-ШГР к традиционным ФР значительно повысило точность прогнозирования развития СД 2 типа (NRI 11,8%) [318].

Применение ШГР позволяют не только предсказать риск развития той или иной патологии, но и определить, насколько эффективными будут профилактические меры у разных людей. В масштабном исследовании, основанном на данных 276096 чел., ШГР из 2996760 ВВП, ассоциированных с риском развития СД 2 типа, использовалась для контроля эффективности изменения образа жизни у различных групп пациентов [319]. Оказалось, что у 1% пациентов с наибольшим риском развития СД 2 типа изменение образа жизни позволило снизить абсолютный риск на 12,4%, в то время как у пациентов с наименьшим генетическим риском профилактические меры привели к снижению риска всего на 2,8% (95% доверительный интервал (ДИ): 2,3-3,3%). В исследовании Hardy D, et al. (2021) при помощи ШГР из 16495 ВВП оценивалось как различные типы питания (“западная” диета, здоровая диета и диета, богатая молочными продуктами высокой жирности) влияют на вероятность развития МС в зависимости от индивидуальной предрасположенности [320]. В анализ был включен 10681 пациент из более раннего исследования ARIC [321]. Оказалось, что молочная диета обладает наибольшими протективными свойствами в отношении МС, при этом протективный эффект наиболее выражен в нижнем тертиле ШГР. Риск развития МС в группе “западной” диеты был наиболее высоким вне зависимости от генетической предрасположенности. Таким образом, ШГР являются перспективным инструментом для разработки персонализированных подходов к диагностике и профилактике ХНИЗ.

## 5. Стратегии профилактики

### 5.1. Популяционная стратегия/укрепление общественного здоровья

*Основной целью популяционной стратегии* является — снижение в масштабах всего населения популяционного риска ХНИЗ, являющихся основными вызовами для общественного здоровья, ведущими причинами временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения, за счет уменьшения распространенности поведенческих и корректируемых биологических ФР этих заболеваний [322]. Наиболее действенными мерами популяционной стратегии профилактики ХНИЗ, согласно Стратегии формирования ЗОЖ, профилактики и контроля ХНИЗ на период до 2025г [3], являются:

- повышение уровня ГЗ, в т.ч. информированности о факторах, влияющих на здоровье, а также мотивации к ведению ЗОЖ, регулярному прохождению профилактических медицинских обследований и вакцинации;
- обеспечение условий для ведения ЗОЖ (среда, свободная от табачного дыма; доступность продуктов ЗП; ограничение рекламы, особенно направленной на детей и с участием детей в отношении продуктов с высокой энергетической ценностью и большим содержанием насыщенных жиров, транс-жиров, сахара, соли, которые способствуют развитию ОЖ и ХНИЗ; доступность повседневной ФА и занятий физической культурой; экологически безопасная среда обитания, чистый воздух, чистая вода и почва; жилищные условия, соответствующие санитарным нормам, включая горячее и холодное водоснабжение, канализацию, электрификацию, газификацию).

Для реализации популяционной стратегии формирования ЗОЖ населения, профилактики и контроля ХНИЗ требуется участие государства, правительственных структур всех уровней (федеральных, региональных, муниципальных), осуществление межсекторального сотрудничества (здравоохранение, социальные службы, образование, СМИ, пищевая промышленность, общественное питание и т.д.), партнерства с неправительственными организациями (профессиональными союзами), частным сектором, институтами гражданского общества [3].

Формирование ЗОЖ населения, профилактика и контроль ХНИЗ являются одной из важнейших межотраслевых проблем развития РФ, что нашло свое отражение в Указе Президента РФ от 7 мая 2018г № 204 “О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года”, который предусматривает снижение показателей смертности населения трудоспособного возраста (до 350 случаев на 100 тыс. населения), повышение ожидаемой продолжительности

Таблица 9

Рекомендации по использованию  
популяционной стратегии вмешательства по повышению ФА

Направления мер	Вмешательства	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>
Законодательные меры	Рекомендуется учитывать ФА при планировании нового ландшафтного дизайна/ строительства, включая увеличение велосипедных и пешеходных полос и снижение скорости движения.	I	C
СМИ и образование	Устойчивые, целенаправленные информационно-коммуникационные и образовательные кампании с использованием нескольких инструментов (например, приложений, плакатов, листовок и вывесок) способствуют увеличению ФА.	Пб	C
	Краткосрочные образовательные программы на уровне местных сообществ с использованием устройств, способствующих здоровому поведению, такому как ходьба.	Па	C
Маркировка и информация для потребителей	Использование маркировок-подсказок с целью мотивации использования лестниц для повышения ФА.	Па	B
	Назначения физических упражнений для укрепления здоровья врачами, особенно практикующими врачами общей практики наряду с назначением лекарств.	Па	C
Экономические меры	Повышение налогов на топливо для увеличения использования активного транспорта (велосипеды, самокаты).	Па	C
	Налоговые льготы для физических лиц при покупке тренажеров или членства в оздоровительном клубе/фитнес-клубе.	Пб	C
	Индивидуальные финансовые стимулы для повышения ФА или снижения веса.	Пб	C
	Налоговые льготы для работодателей, предлагающих комплексные корпоративные оздоровительные программы с компонентами питания, ФА и отказа от табака.	Пб	C
Изменение среды/инфраструктуры	Улучшение доступности мест и сооружений для отдыха и ФА, а также улучшения пешеходной доступности.	Па	C
	Улучшение эстетики окрестностей для повышения активности взрослых.	Па	C

Примечание: <sup>1</sup> — класс рекомендаций, <sup>2</sup> — уровень доказательности; СМИ — средства массовой информации, ФА — физическая активность.

Таблица 10

Рекомендации по использованию популяционной стратегии вмешательства по ЗП

Направления мер	Вмешательства	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>
Законодательные меры	Законодательное закрепление снижения содержания энергии, соли и насыщенных жиров, и (добавленного) сахара, а также ограничения размеров порций.	I	B
	Введение в действие положения о верхней границе содержания промышленных транс-жиров или их запрете.	I	A
	Содействие комплексной и согласованной политике и деятельности правительств, неправительственных организаций, пищевой промышленности, розничной торговли, общественного питания, школ, рабочих мест и других заинтересованных сторон в целях содействия здоровому питанию и предотвращения избыточного веса.	I	C
	Законодательное закрепление ограничения ориентированного на детей маркетинга продуктов с высоким содержанием жиров, сахара и/или соли, менее полезных продуктов, нездоровой пищи, алкогольных и безалкогольных напитков, богатых сахаром (например, на телевидении, в интернете, социальных сетях и на упаковках продуктов питания).	I	C
СМИ и образование	Обучающие информационные кампании, для повышения осведомленности потребителей о составе и качестве пищевых продуктов.	Па	C
Маркировка и информация для потребителей	Обязательная и согласованная маркировка продуктов питания на передней стороне упаковки.	I	C
	Независимо и последовательно сформулированные критерии содержания питательных веществ продуктов для здорового питания и создания логотипов на передней стороне упаковки.	Па	C
	Обязательная маркировка пищевых продуктов для не расфасованных пищевых продуктов, в т.ч. в ресторанах, больницах и на работе.	Па	C
Экономические меры	Стратегии ценообразования и субсидирования для поощрения более здорового выбора продуктов питания и напитков.	I	B
	Налоги на продукты питания и напитки, богатые сахаром и насыщенными жирами, а также на алкогольные напитки.	I	B
Изменение среды/инфраструктуры	Регулирование местоположения и плотности точек быстрого питания и продажи алкоголя, а также других заведений общественного питания.	Па	C

Примечание: <sup>1</sup> — класс рекомендаций, <sup>2</sup> — уровень доказательности; СМИ — средства массовой информации.

жизни до 78 лет (к 2030г — до 80 лет), увеличение ожидаемой продолжительности здоровой жизни до 67 лет [323].

Достижение указанных целей на популяционном уровне осуществляется в рамках реализации комплексных мер профилактики и укрепления общественного здоровья Федерального проекта “Укрепление общественного здоровья” [324]. Основная задача федерального проекта — формирование системы мотивации граждан к ЗОЖ, включая ЗП, отказ от вредных привычек, направлена на массовое вовлечение граждан в практику ЗОЖ и стимулирование отказа от вредных привычек, включая потребление алкоголя, табака и НП посредством разработки и принятия нормативных правовых актов, основанных на рекомендациях ВОЗ [325] и направленных на:

- охрану здоровья граждан от табачного дыма и последствий потребления табака, а также ЭС, разработку и реализацию Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака в РФ;

- снижение потребления алкоголя; разработку Концепции государственной политики по снижению масштабов злоупотребления алкоголем и профилактике алкоголизма среди населения РФ на период до 2030г;

- йодирование пищевой поваренной соли в целях профилактики заболеваний, связанных с дефицитом йода;

- сокращение потребления сахара и соли, ликвидацию микронутриентной недостаточности.

**Нормативное регулирование.** Результатом нормотворческой деятельности в рамках реализации Национального проекта стало утверждение “Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции в РФ на период до 2035г и дальнейшую перспективу” [326] и “Плана мероприятий по реализации Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции в РФ на период до 2035г и дальнейшую перспективу” [327], а также ФЗ “Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции” от 23.02.2013 № 15-ФЗ (в последней редакции от 30.12.2020) и “Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по прекращению потребления табака или никотинсодержащей продукции, лечению табачной (никотиновой) зависимости, последствий потребления табака или никотинсодержащей продукции” (Приказ Минздрава от 26 февраля 2021г № 140н).

Нормативно-правовые акты, направленные на снижение масштабов злоупотребления алкоголем

и профилактику алкоголизма среди населения РФ на период до 2030г, йодирование пищевой поваренной соли в целях профилактики заболеваний, связанных с дефицитом йода; сокращение потребления сахара и соли, ликвидацию микронутриентной недостаточности, находятся в стадии согласования. Одна из главных ролей по увеличению доли граждан, ведущих ЗОЖ, отводится новой модели функционирования центров общественного здоровья и медицинской профилактики (ЦОЗиМП). Новая модель предусматривает увеличение доли популяционной профилактики на муниципальном уровне за счет привлечения социально-ориентированных некоммерческих организаций и участников волонтерских движений. В настоящее время во всех субъектах РФ внедрены новые модели ЦОЗиМП, деятельность которых регламентирована приказом Министерства здравоохранения [8], разработаны и осуществляются региональные и муниципальные программы укрепления общественного здоровья в соответствии с методическими рекомендациями Минздрава [328].

Профилактические мероприятия также проводятся по специально разработанным и адаптированным программам в организованных коллективах (учебные заведения, предприятия и пр.). Целью данных программ является повышение информированности граждан по вопросу ведения ЗОЖ, а также мотивирование и помощь участникам программ в отказе от вредных привычек. Для решения этой задачи ФГБУ “НМИЦ ТПМ” МЗ РФ разработал пакет документов по формированию и реализации корпоративных программ укрепления здоровья работающих, основанных на лучших зарубежных и отечественных практиках [91], которые успешно реализуются в субъектах РФ. Ранняя профилактика основных ФР неинфекционных заболеваний будет реализована за счет эффективных скринингов в рамках диспансеризации [329].

Увеличению доли населения, приверженного принципам ЗП, снижению избыточного потребления сахара, соли и жира будут способствовать адресные информационные кампании с выбором наилучших каналов доведения информации до различных возрастных и социальных групп. Кроме того, достижению показателей федерального проекта будет также способствовать внедрение системы мониторинга за состоянием питания различных групп населения в регионах; создание на базе ФБУЗ Роспотребнадзора современных испытательных лабораторных центров с необходимым оборудованием для определения показателей качества пищевой продукции.

Все эти мероприятия популяционной стратегии имеют ключевое значение для снижения заболеваемости и смертности от ХНИЗ, т.к. обеспечивают снижение уровней ФР на уровне популяции

Таблица 11

Рекомендации по использованию  
популяционной стратегии вмешательства по отказу от курения

Уровень	Вмешательства	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>
Законодательные меры	Запрет на курение и потребление ЭС и продуктов нагревания табака в общественных местах для предотвращения курения и содействия прекращению курения.	I	A
	Для защиты людей от пассивного курения запрет на курение и потребление ЭС и продуктов нагревания табака в общественных местах, а также на рабочих местах, в ресторанах и барах.	I	A
	Запрет продажи табачных изделий подросткам.	I	A
	Запрет продажи табачных изделий в торговых автоматах.	I	A
	Запрет на рекламу, маркетинг и продажу бездымного табака.	I	A
	Полный запрет на рекламу и продвижение табачных изделий.	I	B
	Снижение плотности розничных табачных магазинов в жилых районах и вблизи школ и больниц.	I	B
	Гармонизация приграничных продаж и безналоговых продаж всех табачных изделий.	I	B
	Запрет на рекламу, маркетинг и продажу электронных сигарет.	IIa	A
СМИ и образование	Использование телефонных и интернет-линий для консультирования и поддержки по отказу от курения.	I	A
	Кампании в СМИ и образовательные кампании в рамках многокомпонентных стратегий по сокращению курения и увеличению числа случаев отказа от курения, сокращению пассивного курения и употреблению бездымного табака.	I	A
	Изолированная образовательная кампания через СМИ, направленная исключительно на сокращение курения, увеличение числа отказов от курения, сокращение пассивного курения и использование табака без дыма.	IIa	B
Маркировка и информация для потребителей	Использование графических и текстовых предупреждений на пачках сигарет.	I	B
	Простая упаковка пачек сигарет.	I	B
Экономические меры	Дифференцированные налоги на продукты, содержащие никотин, в зависимости от степени риска.	I	B
Изменение среды/инфраструктуры	Отказ от курения и употребления табачных и иных никотинсодержащих изделий на рабочем месте среди медицинского персонала, воспитателей и учителей.	I	A
	Рекомендация родителям не курить в присутствии детей.	I	A
	Рекомендация беременным женщинам не курить во время беременности.	I	A
	Совет родителям никогда не курить в автомобилях, в квартирах и частных домах.	I	A
	Ограничения на курение в зависимости от места жительства.	IIa	B

Примечание: <sup>1</sup> — класс рекомендаций, <sup>2</sup> — уровень доказательности; СМИ — средства массовой информации, ЭС — электронные сигареты.

Таблица 12

Рекомендации по использованию  
популяционной стратегии вмешательства по сокращению употребления алкоголя

Направление мер	Вмешательства	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>
Законодательные меры	Регулирование физической доступности алкогольных напитков, включая минимальный разрешенный возраст для покупки; ограничения на плотность торговых точек, время и место продаж; системы лицензирования, ориентированные на общественное здоровье; государственные монополии розничной торговли.	I	B
	Меры противодействия вождению в нетрезвом виде (пониженные пределы концентрации алкоголя в крови и “нулевая переносимость”, выборочное тестирование и пункты проверки на трезвость).	I	B
	Комплексные ограничения и запреты на рекламу и продвижение алкогольных напитков.	I	C
СМИ и образование	Просветительские информационные кампании для повышения осведомленности об опасных последствиях употребления алкоголя.	IIb	B
Маркировка и информация для потребителей	Маркировка алкоголя информацией о калорийности и предупреждающими сообщениями о вредном воздействии алкоголя на здоровье.	IIb	B
Экономические меры	Налоги и минимальные цены на алкогольные напитки.	I	B
Изменение среды/инфраструктуры	Принятие управленческой политики, касающейся ответственного употребления алкогольных напитков, для уменьшения негативных последствий употребления алкоголя.	IIa	B
	Планирование расположения и плотности точек продажи алкоголя и других заведений общественного питания.	IIa	C

Примечание: <sup>1</sup> — класс рекомендаций, <sup>2</sup> — уровень доказательности; СМИ — средства массовой информации.

в целом, охватывают все сферы жизни человека и в конечном итоге формируют устойчивую потребность граждан к ответственному отношению к своему здоровью.

Рекомендации по использованию популяционной стратегии вмешательства по основным поведенческим ФР ХНИЗ (НФА, нездоровое питание, курение, алкоголь) представлены в таблицах 9–12 [26].

## **5.2. Стратегия высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний и вторичная профилактика хронических неинфекционных заболеваний**

Показано, что наряду с эффективными методами лечения ХНИЗ, в частности, ССЗ, и доступностью большинства лекарственных препаратов (ЛП) с доказанным благоприятным влиянием на прогноз, ФР заболеваний нередко плохо контролируются даже у пациентов с высоким резидуальным риском. Под понятием “резидуальный” подразумевают риск ССЗ, оцениваемый после первоначальных изменений образа жизни и коррекции ФР, в основном используется у пациентов с установленным ССЗ [324]. Профилактика развития ССЗ и их осложнений требует как проведения мероприятий по модификации нездорового образа жизни на уровне популяции, так и персонализированной коррекции ФР у лиц с высоким индивидуальным ССР [324]. Последняя тактика получила определение *концепции высокого риска*.

*Оценка риска ССЗ у пожилых людей*, пациентов с установленным ССЗ или СД необходима для разработки лечебно-профилактического вмешательства на индивидуальном уровне. Использование традиционной шкалы SCORE у лиц молодого и среднего возраста приводит к недооценке риска ССЗ, поскольку оценивают 10-летний риск смерти от ССЗ как низкий даже при наличии высоких уровней отдельных ФР. Обновленный алгоритм SCORE-Score2 — более корректно оценивает 10-летний риск смертельных и нефатальных ССЗ (ИМ, инсульт) у, вероятно, здоровых людей в возрасте 40–69 лет с ФР, которые не получают лечение или стабильны в течение нескольких лет [330]. В когорте лиц старших возрастных групп принятие решения о лечении требует персональной оценки как риска ССЗ, так и риска, не связанного с ССЗ (коморбидными заболеваниями). Если оценка пользы от прекращения курения, снижения ЛНП и АД у отдельных пациентов достаточно проста на основании рестратификации риска по шкале SCORE и SCORE2, то принятие персонализированных решений о лечении и профилактических вмешательствах и оценка их потенциальной пользы более сложны и нуждаются в комплексном междисциплинарном подходе [331]. Концепция высокого риска в профилактике ССЗ и их осложнений строится

на том, что коррекция наиболее распространенных модифицируемых ФР должна проводиться на популяционном уровне (изменение образа жизни, отказ от курения, ПС факторы, социальные детерминанты), но при этом у лиц высокого ССР требуется более агрессивное индивидуализированное профилактическое вмешательство [332].

Выявление пациентов, которые получают наибольшую пользу от коррекции ФР ССЗ, имеет приоритетное значение для правильного распределения усилий и ресурсов по профилактике ССЗ. К категории высокого риска априори относятся лица, имеющие СД или установленное ССЗ. В целом, чем выше абсолютный риск ССЗ, тем выше абсолютная выгода от коррекции ФР. Поэтапный подход начинается с проведения популяционных мероприятий по профилактике ССЗ независимо от индивидуального риска. Затем следует стратификация риска ССЗ и оценка потенциальных преимуществ лечения у конкретного пациента. Если лечение начато, его эффективность должна быть оценена с последующей, при необходимости, его интенсификацией для достижения целевых параметров ФР, ассоциированных со снижением ССР, но принимая во внимание дополнительную пользу и сопутствующие заболевания [26].

*Цель вторичной профилактики ХНИЗ* — не допустить дальнейшего прогрессирования заболевания и возникновения связанным с ним осложнений. Для этого необходимо одновременно использовать 2 вида вмешательств.

- Вмешательства, позволяющие устранить управляемые ФР ХНИЗ или, если это невозможно, способствовать максимальному уменьшению их выраженности. Следует учитывать не только конкретную нозологическую форму, но и патологический процесс, лежащий в основе данного заболевания (например, АССЗ). Своевременная коррекция ФР, общих для основных ХНИЗ, важна также для профилактики коморбидности.

- При каждом конкретном ХНИЗ существуют специфические вмешательства, направленные на отдельные звенья патогенеза заболевания и/или коррекцию вызванных им нарушений, надлежащее использование которых позволяет улучшить прогноз.

## **6. Индивидуальная профилактика**

### **6.1. Взаимодействие врача и пациента, мотивация к изменению образа жизни**

Согласно международным рекомендациям, для оздоровления образа жизни (уменьшения негативного влияния на здоровье поведенческих ФР) рекомендуется доказавшее эффективность профилактическое консультирование (ПК), основанное на когнитивно-поведенческих методах воздействия (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).



Врачу-консультанту следует помнить, что ФР поведенческого характера (вредные привычки — курение, чрезмерное употребление алкоголя, НП, гиподинамия и пр.) обычный человек чаще всего воспринимает как жизненные удовольствия: хорошо и вкусно поесть (избМТ/ОЖ), получить возможность непринужденного общения (курение, алкоголь), отдохнуть (многочасовое сидение у телевизора), снятие стресса (алкоголь, обильная еда, курение) и т.д. Именно по этой причине традиционно даваемые советы по отказу от вредных привычек чаще всего не приводят к их выполнению, т.к. направлены на “лишение удовольствия”. Психологические и личностные характеристики врача также играют важную роль в эффективном ПК и могут как повышать его результативность, так и создавать барьер для восприятия пациентом рекомендаций [333-336].

Роль пациента в профилактике ХНИЗ не может ограничиваться только простым подчинением врачебным предписаниям, он должен стать активным, ответственным участником профилактического процесса, успех зависит и от его представлений о жизненных ценностях, отношения к здоровью, а также от понимания своей роли в контроле риска заболеваний. Пациент должен понимать и принимать на себя ответственность за сохранение своего здоровья и действовать не вопреки, а вместе с врачом, выполняя предписанные им рекомендации и назначения.

Формирование партнерства между врачом и пациентом для предупреждения заболеваний требует со стороны врача определенных знаний и навыков. Важно сформировать у пациента осознанное восприятие врачебных рекомендаций, чтобы сократить несоответствие между уровнем информированности о заболевании/рисках для здоровья и практическими действиями по изменению нездорового поведения и привычек. Элементы эффективного ПК заложены в технологию углубленного ПК, регламентированного приказом Минздрава РФ [329] для реализации в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения.

Соответствие поведения и действий пациента назначениям/рекомендациям врача, включая прием препаратов, диету и/или изменение образа жизни, определяется термином “*приверженность*” [334], которая обусловлена множеством факторов, связанных как с пациентом (восприятие риска заболевания и осложнений, отношение к врачу, уровень образования, личностные, психологические особенности и пр.), так и с врачом (профессиональная компетентность в проведении консультирования, взаимоотношение с больным, заинтересованность и пр.) и с особенностями назначений/рекомендаций (сложность/простота схем назначений, стоимость, условия и пр.). Немаловажное значение

для эффективного ПК и формирования взаимопонимания между врачом и пациентов имеют *внешние ПС факторы* (наличие/отсутствие социальной поддержки в семье, на работе, взаимопонимания, сочувствия и пр.). Изменить поведение и поведенческие привычки, особенно с превентивной целью, взрослому человеку крайне сложно. Вместе с тем именно через изменения поведения, процесс которых не всегда последовательно-поступательный, лежит успех реализации профилактических рекомендаций [337].

Согласно теории Prochaska J. в выработке поведения условно выделяют несколько стадий формирования изменений поведения и мотивации для установления новых привычек [337]. Эти стадии имеют различную продолжительность (от минут/часов до годов), возможен их как поступательный, так и регрессионный переход. Врачу важно научиться распознавать отношение пациента, его понимание проблемы образа жизни для его здоровья и готовность к изменениям/принятию рекомендаций, от чего будет зависеть и тактика консультирования, например:

- *Пациент не понимает проблемы* — не знает, почему именно ему надо изменить привычки, не понимает, почему врач советует ему при хорошем самочувствии, например, изменить такие привычные для него и удобные привычки и не желает их менять.

*Тактика в такой ситуации* — врачу при ПК необходимо концентрироваться на информировании, разъяснении проблемы без глубокой детализации конкретных советов (советы как и что делать).

- *Пациент принимает решение начинать изменения* — пациент осознал, что его повседневные привычки наносят вред его здоровью, но может испытывать колебания в принятии решения (амбивалентность). Совет врача, подкрепленный конкретной помощью, будет более успешным.

*Тактика в такой ситуации* — при ПК важны не только и не столько конкретные советы, сколько обсуждение с пациентом его самооценки плюсов и минусов для его здоровья того или иного ФР, а в рекомендациях важно одобрение, поддержка мотивов к изменениям, а также предоставление конкретной, персонифицированной помощи и обучение навыкам: как бросить курить, как питаться и пр.

- *Пациент начинает действовать* — пациент решил изменить привычки, отказаться от нездорового образа жизни, например, бросить курить, уменьшить потребление алкоголя.

*Тактика в такой ситуации* — для пациента важна не столько информация, сколько психологическая поддержка, обсуждение положительных примеров из жизни (все в наших руках и пр.), и врачу при ПК уже не требуется объяснять и аргументировать.

• Пациент не смог длительно выполнять рекомендации (срыв действий) — срыв возможен под влиянием любых факторов (внешних/внутренних) и при любом исходном или изменившемся отношении к проблеме.

*Тактика в такой ситуации* — при ПК от врача требуются профессиональные навыки терпеливого, повторного обсуждения проблемы, выяснения причин срыва и поддержка без осуждения и директивных советов, т.к. этот этап непрост для консультирования.

Таким образом, ПК — это не только доходчивое, понятное объяснение, но и попытка повлиять на пациента, мотивировать его к принятию собственных решений и планированию действий по оздоровлению поведенческих привычек и стереотипов, негативно влияющих на его здоровье, что достигается только при недирективном консультировании (через обсуждение и принятие совместных между врачом и пациентом решений и плана действий) [335]. Для эффективного ПК важно знать и уметь применять общие законы процесса общения (коммуникации), учитывать не только то, что мы говорим, но и то, как мы говорим.

Специальные исследования проблемы коммуникации (общения) показывают, что, слушая собеседника, мы вольно или невольно (осознанно или неосознанно) вначале реагируем на то, кто говорит, затем на то, как говорит, и только затем на то, что он говорит. Важно помнить, что если врач дал совет, сказал пациенту, то это еще не означает, что пациент все услышал; если даже больной услышал, нет уверенности, что он все правильно понял; если пациент все понял правильно, нет уверенности, что пациент принял понятие в качестве побудительного мотива для выполнения рекомендаций, и даже если пациент все правильно понял и обещал выполнить рекомендацию, нет уверенности в том, что он станет ежедневно следовать советам [336, 337].

Именно поэтому важным принципом эффективного ПК является “обратная связь”, т.е. контроль процесса того, что услышано, как понято, как принимается пациентом совет, а также какова его реакция на врачебные рекомендации (согласие/несогласие, амбивалентность) и отношение к советам (готовность к изменениям, уверенность в достижении поставленной цели). Эффективная “обратная связь” характеризуется:

— четким разъяснением цели рекомендации/совета,

— умением задавать вопросы и выслушать пациента с повторным (при необходимости) объяснением сути совета,

— конкретным изложением совета, исключающим двусмысленность толкования, — исключением сложных объяснений с использованием специальных медицинских терминов,

— проявлением эмпатии (внимания к чувствам других людей и понимания их проблем) и открытости (избегание стереотипов, осуждения и скорых суждений).

Мотивация — это сложный процесс формирования осознанного стремления пациента получить новые навыки по снижению риска заболевания. Формирование у взрослых людей мотивации к сохранению здоровья подчиняется общим сложным законам [336, 337]. Обязательные компоненты тактики эффективного ПК (информирование-обучение-мотивирование) позволяют персонифицировать процесс консультирования и повысить его результативность.

## 6.2. Рекомендации по рациону здорового питания

ЗП является одним из основных компонентов образа жизни, направленного на профилактику ХНИЗ. Критерии пищевой и энергетической ценности остаются важными для рациона ЗП, как и целевые уровни потребления основных питательных веществ [338], однако, принимая во внимание вопросы экологической устойчивости, характеристики рациона ЗП скорректированы по пищевым источникам [169]. Ключевой рекомендацией при формировании рациона устойчивого ЗП является использование преимущественно растительных продуктов, потребление которых может быть дополнено умеренным количеством рыбы, яиц, птицы и молочных продуктов, а также небольшим количеством красного мяса [169]. Характеристики рациона ЗП представлены в таблице 13.

*ПВ* содержатся преимущественно в растительных продуктах, в т.ч. в зерновых, бобовых, овощах, фруктах, орехах и семенах. ПВ связаны с низким риском развития ОЖ, СД, КРР и других видов рака [172]. ПВ оказывают выраженное благоприятное влияние на кишечную микрофлору, тем самым обуславливая дополнительный эффект снижения риска развития ОЖ и ЗНО [349]. Увеличение потребления ПВ на каждые 7 г в день снижает риск ИБС на 9% [341], а более высокое потребление (на каждые 10 г в день) снижает риск развития инсульта на 16% и СД 2 типа — на 6% [342, 343]. Высокое потребление ПВ уменьшает постпрандиальный ответ и снижает уровень триглицеридов (ТГ) [344].

*Жирные кислоты.* Протективный эффект от модификации жирнокислотного состава рациона наблюдается при редукции доли НЖК, увеличении потребления ненасыщенных жирных кислот и исключении ТЖК, что происходит при замене потребления красного мяса на птицу и рыбу, животных жиров на растительные масла и использования молочных продуктов с низким содержанием жира [345, 346]. Уменьшение потребления НЖК до <10% от суточной энергии рациона часто сопрово-

## Характеристики рациона здорового питания [169, 338-339]

1.	<i>Не &lt;10-15% общей калорийности на долю общего белка</i>
1	не >350-500 г в нед. красного мяса, а потребление переработанного мяса сведено к минимуму
2	1-2 раза в нед. потребление рыбы, особенно жирной
3	30 г орехов (без соли и сахара) в день
2.	<i>Не &gt;30% энергоценности рациона на общие жиры</i>
1	<10% от суточной калорийности рациона на долю НЖК
2	присутствие в рационе ПНЖК и МНЖК является приоритетным
3	<1% от суточной калорийности на долю ТЖК
3.	<i>Не &lt;55% общей энергоценности на общие углеводы</i>
1	приоритет цельнозерновым продуктам, овощам, фруктам, бобовым
2	не <20-25 г ПВ в день
3	не <200 г овощей в день (>2-3 порции)
4	не <200 г фруктов в день (>2-3 порции)
5	не >10% от общей калорийности рациона на свободные сахара, желателно — не >5%. Потребление сахаросодержащих напитков, фруктовых соков следует ограничить
4.	<5 г соли в день

Примечание: МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты, НЖК — насыщенные жирные кислоты, ПВ — пищевые волокна, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ТЖК — транс-изомеры жирных кислот.

ждается коррекцией АЗ ФР, тем самым оказывая дополнительное влияние на снижении ССР и риска развития онкозаболеваний [347]. При соответствующей коррекции изокалорийного рациона снижение риска ИБС связано с увеличением доли ПНЖК в рационе на 25% и мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) на 15% [348]. Ограничение потребления ТЖК до уровня <1% от суточной энергоценности рациона позволяет снизить риск ИБС на 23% [349].

**Свободные сахара.** К “свободным сахарам” относятся все сахара, добавляемые в пищевые продукты или напитки производителем, поваром или потребителем, а также сахара, естественным образом присутствующие в меде, сиропах, фруктовых соках и их концентратах [338]. Уменьшение потребления свободных сахаров до 10% от суточной калорийности рациона оказывает протективный эффект в отношении большинства АЗ ФР и ХНИЗ, а сокращение потребления до 5% обеспечивает дополнительные преимущества для здоровья [346, 347]. Редукция потребления свободных сахаров способствует снижению риска развития онкологических заболеваний и ССЗ.

Сахар, как и рафинированный крахмал, имеет множество неблагоприятных метаболических эффектов, и его высокое потребление ассоциировано с повышением уровня ТГ. Высокое потребление добавленного сахара, особенно в составе сахаросодержащих напитков (ССН), связано с увеличением МТ, СД 2 типа и повышением сердечно-сосудистой смертности [347-349]. Регулярное потребление ССН (2 порц./день) ассоциировано с повышением на 35% риска развития ИБС у женщин и более высоким риском общей смертности [349].

**Минералы и витамины.** Отдельные нутриенты оказывают значимое влияние на риск развития АЗ ФР и ХНИЗ [346-351]. Уменьшение потребления натрия способствует снижению уровня САД в среднем на 5,8 мм рт.ст. у пациентов с АГ и на 1,9 мм рт.ст. — у пациентов с нормальным уровнем АД. Результаты исследования DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) продемонстрировали зависимость “доза-ответ” между уменьшением потребления натрия/соли и снижением АД. Результаты исследований свидетельствуют о снижении риска ИБС и инсульта при редукции в рационе натрия/соли. Данные моделирования эффекта от редукции суточного потребления поваренной соли до 6 г/сут. позволяют предположить ожидаемое снижение АД в среднем на 2 мм рт.ст., и только за счет этого увеличение продолжительности жизни в среднем на 1,8 мес. у мужчин и на 1,4 мес. у женщин. Уровень потребления поваренной соли среди взрослого населения РФ в 2013 и 2018 гг составил ~11,6 г и 11,35 г, соответственно, это значительно превышает рекомендованный целевой популяционный уровень в 5,0 г/день [353], физиологическая потребность же составляет — 3,0 г/день (1300 мг/день натрия) [339]. Широкое распространение в РФ имеет и привычка досаливания уже приготовленной пищи, наблюдаемая у 40,5% среди взрослого населения [191].

Использование в приготовлении пищи йодированной соли способствует профилактике йододефицитных расстройств. Содержание йодида калия в 1 г йодобогатенной соли составляет 40 мкг, и использование 4 г в день йодобогатенной соли позволяет обеспечить количество, соответствующее физиологической потребности организма в йоде (150 мкг/день) [339]. Калий, содержащийся

в пищевых продуктах, при употреблении оказывает эффект снижения уровня АД и риска развития инсульта [354]. Обеспеченность организма йодом и фолиевой кислотой оказывает ключевую роль в формировании репродуктивного здоровья женщины и будущего ребенка, что обосновывает ежедневное включение в рацион продуктов моря (или использование йодированной соли) и листовой салатной зелени — источников данных нутриентов.

Большее количество исследований посвящено изучению потенциально защитного эффекта отдельных нутриентов, главным образом каротиноидов и витаминов А, Е, D и С. Получены данные, что высокое потребление каротиноидов с пищей снижает риск рака легких [346]. Несколько меньше доказательств о защитном действии каротиноидов против рака пищевода, желудка, ободочной и прямой кишки, рака груди и шейки матки. Высокое потребление витамина С снижает риск рака желудка, ротовой полости, глотки и пищевода, а витамина Е — риск рака легких, шейки матки, ободочной и прямой кишки [351, 360]. Накапливаются данные о протективном эффекте витамина D в отношении большинства АЗ ФР и ХНИЗ, включая онкозаболевания [355].

*Фрукты, овощи, бобовые, цельнозерновые продукты и орехи.* Результаты метаанализа отмечают снижение смертности от ССЗ на 4% за каждую дополнительную порцию фруктов (77 г) и овощей (80 г) в день [354]. При включении в рацион ежедневно 1 порции листовых салатных овощей, имеющих плотный зеленый лист, наблюдается снижение риска развития ССЗ, ИБС, инсульта и смертности от ИБС 12-18% [356, 357]. Потребление 250-300 г фруктов в день снижает риск общей смертности на 10% [358]. Увеличение потребления фруктов на 200 г и овощей на 200 г в день снижает риск развития инсульта на 32% и 11%, соответственно. На снижение риска инсульта в большей степени влияют цитрусовые фрукты (апельсин, грейпфрут, помело, лимон), яблоки, груши и листовые овощи (петрушка, щавель, сельдерей и др.) [359]. Отмечается позитивное влияние и на психоэмоциональные ФР, так ежедневный прием двух фруктов снижает риск развития депрессии на 14%, а прием фруктов разного цвета — на 22% [360]. Включение в рацион порции зернобобовых в день сопровождается снижением уровня ХС ЛНП на 0,2 ммоль/л, что ассоциировано с меньшим ССР [361, 362].

Позитивный эффект цельнозерновых продуктов в большей степени отмечается в отношении онкозаболеваний [363]. Потребление 15-30 г/сут. блюд из цельного зерна ассоциировано со снижением смертности от рака на 3-11%, а потребление 50-90 г/сут. — на 9-20%. Метаанализ показал, что потребление цельнозерновых продуктов связано с более низким риском развития КРР, рака тол-

стого кишечника, желудка, поджелудочной железы и пищевода. Каждые 30 г в день цельнозерновых продуктов снижают риск развития КРР на 5% [364]. Метаанализ проспективных когортных исследований демонстрирует снижение риска развития ССЗ на 30% при ежедневном включении в рацион 30 г орехов [361].

*Красное мясо.* Для улучшения профиля здоровья, а также с точки зрения сохранения экологии планеты рекомендуется меньше потреблять красного мяса, особенно переработанного [338, 339]. Снижение потребления мяса не всегда имеет кардиопротективный эффект, но в большинстве случаев ассоциировано со снижением риска ЗНО [172, 365]. Риск развития рака толстой кишки увеличивается на 22% с каждой порцией (85 г) красного мяса и на 23% при употреблении 50 г переработанного мяса [172]. Уменьшение потребления красного мяса, особенно переработанного, сопровождается меньшим потреблением поваренной соли. По данным Росстата РФ, в 2013г уровень потребления соли среди вегетарианцев составил 6,7 г, тогда как среди лиц, находящихся на смешанном рационе, — 11,6 г [352].

*Рыбопродукты.* Отмечено, что более высокое потребление рыбы связано со снижением смертности от ИБС на 15%. Анализ “доза-ответ” показал снижение на 4% риска развития ИБС и смертности от ИБС при увеличении потребления рыбы на 20 г/сут. [180]. Употребление 2-4 порций/нед. рыбы сопровождается снижением риска развития цереброваскулярных заболеваний на 6%, а при употреблении  $\geq 5$  порций/нед. — на 12% [366]. Результаты метаанализа проспективных когортных исследований демонстрируют, что увеличение потребления рыбы на 20 г/сут. связано со снижением риска развития рака желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на 2%, КРР на 7%, рака пищевода на 9% и гепатоцеллюлярного рака на 29%. Потребление рыбы связано со снижением общей смертности [357]. Метаанализ 12 проспективных когортных исследований у лиц с высоким потреблением рыбы продемонстрировал снижение общей смертности на 6%. Наибольшее снижение общей смертности (на 12%) отмечено у лиц, потребляющих 60 г рыбы/сут.

*Кофе.* Нефильтрованный кофе включает вареный, Греческий и Турецкий кофе, а также кофе-эспрессо. Нефильтрованный кофе содержит diterпены (кафестол и кахвеол), повышающие уровень ХС ЛНП, и может быть связан с повышением риска смертности от ССЗ на 25% при потреблении 9 или более порций в день [367]. Умеренное потребление кофе (3-4 порции в день) не оказывает повреждающего действия.

*Функциональные продукты.* Функциональные продукты, содержащие фитостерины (фитостеролы

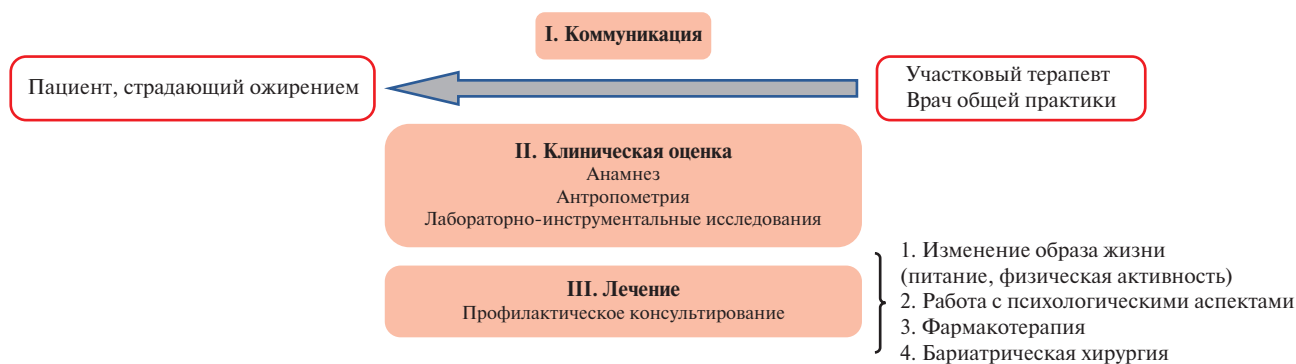


Рис. 4 Целостный подход к лечению ожирения. Фокус на коммуникацию с пациентом и обучение (адаптировано по [382]).

и фитостанолы), эффективны в снижении уровня ХС ЛНП в среднем на 10% при употреблении фитостероинов в количестве 2 г/день. Прием функциональных продуктов с фитостеринами демонстрирует дополнительный эффект снижения ОХС крови на 11% и ХС ЛНП на 15% к низкожировому рациону [368].

**Модели питания.** Характер питания представляет сложную систему пищевых привычек, связанных предрасположенностью к потреблению определенных продуктов и формирующих рацион (диета/модель/тип/стиль питания). Выделяют протективные (Средиземноморский стиль питания (СрД), Скандинавская модель, вегетарианский рацион, DASH-диета и др.) и негативные модели (Западный тип питания) в плане риска развития большинства ХНИЗ. СрД оказывает благоприятное влияние на ряд ХНИЗ, в т.ч. на ССЗ, онкологические заболевания, СД и метаболические нарушения, когнитивные функции [369]. Высокая приверженность к СрД ассоциирована со снижением общей смертности на 8% и от ССЗ на 10% [370]. Приверженность к Новой Скандинавской диете ассоциирована со снижением риска развития СД [371], инсульта [372], улучшением липидного профиля, повышением чувствительности к инсулину и снижением АД [373], тогда как низкая приверженность — с более высоким риском общей и сердечно-сосудистой смертности [374]. Вегетарианский рацион и DASH-диета ассоциированы с низким риском развития КРР и общей онкозаболеваемостью [375, 376]. Вегетарианские рационы эффективны в коррекции липидного профиля, отмечается снижение уровня ОХС, ХС ЛНП и ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП). В отношении коррекции ТГ данный эффект не наблюдается [377, 378].

Переход на устойчивое ЗП по прогнозу экспертов улучшит показатели здоровья населения: прогнозируется сокращение смертности примерно на 11 млн смертей в год, что составляет 19-24% от общей смертности среди взрослого населения [169].

### 6.3. Рекомендации по снижению избыточной массы тела, диеты

**Обследование пациента,** страдающего ОЖ (генерализованная или абдоминальная формы), включает: изучение анамнеза заболевания (динамику изменения МТ на протяжении жизни), оценку питания и ФА, психологического статуса, физикальное обследование и инструментально-лабораторную диагностику.

Важными задачами врача являются: исключение стигматизации, мотивация пациента к изменениям, последующее обучение основным принципам ЗОЖ и направление к врачу-диетологу, рисунок 4. Надо отметить существенную роль врача, который первый обратит внимание на ОЖ у пациента (участковый врач, ВОП), который должен обеспечить партнерскую поддержку и неравнодушие [206].

В идеальных условиях с пациентом должна работать междисциплинарная команда в составе терапевта, врача-диетолога, лечебной физической культуры (ЛФК) (реабилитолога) и психотерапевта. Проведение индивидуальных и групповых сессий обучения ЗОЖ является весьма эффективным.

Наряду с достижением целевых значений сопутствующих ФР (АД, ЛНП, ТГ, гликемии и др.) в лечении ОЖ и снижении избыточной массы тела (ИМТ) определены достижимые цели [26].

**Цели снижения МТ.** Важно, что снижение МТ в килограммах — это не самоцель, т.к. весовой контроль не отвечает нам на вопрос, за счет чего снизилась МТ (жидкость, жировая масса или скелетно-мышечная масса). Коррекция избыточной массы тела, прежде всего, должна вести к уменьшению показателей ЖМТ, ОТ, улучшению кардиометаболического профиля. Это достигается уже при 5-10% снижении МТ от исходной. Акцент делается на изменении образа жизни: подборе питания и ФА [379].

Конечной целью является нормализация композиционного состава тела и сохранение результата на протяжении жизни. К сожалению, задача-максимум с достижением нормальных значений ИМТ (18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>) и ОТ (муж. ≤94 см, жен. ≤80 см) —

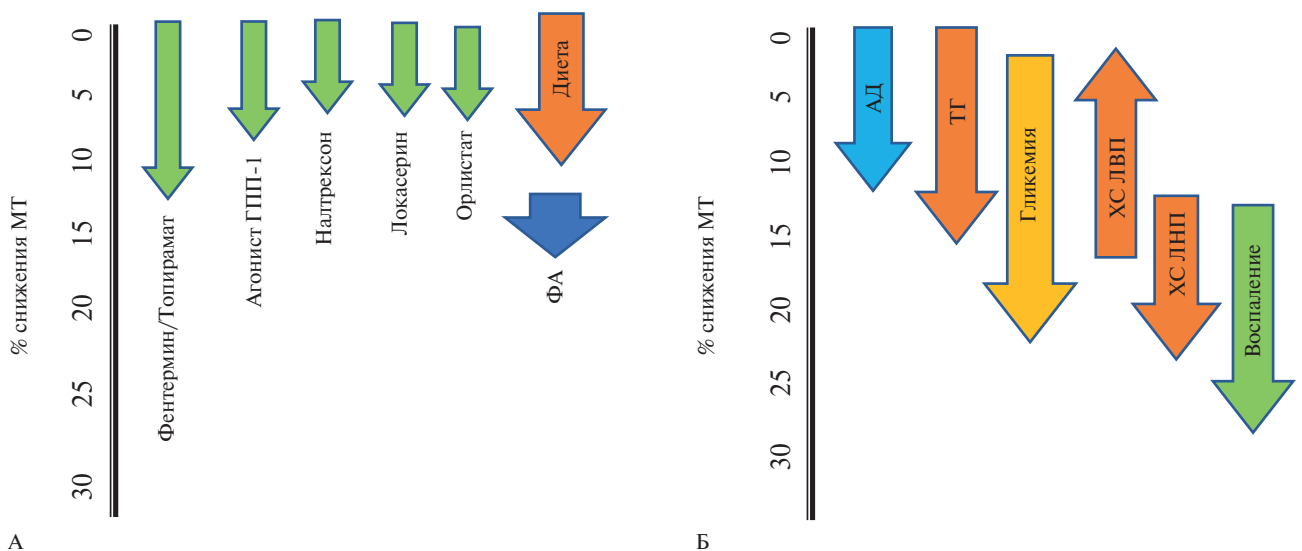


Рис. 5 А) Степень снижения МТ при разных подходах и Б) общие эффекты снижения МТ в отношении традиционных факторов риска [380]. Примечание: АД — артериальное давление, ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид-1, МТ — масса тела, ТГ — триглицериды, ФА — физическая активность, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

часто непосильный труд для пациента. Поэтому сначала нужно проговаривать с пациентом ближайшие реальные цели, достижение которых имеет колоссальный эффект на снижение кардиометаболического риска уже в первые месяцы снижения МТ.

Можно выделить целый ряд *ближайших целей* в зависимости от мотивации пациента и наличия ассоциированных заболеваний:

- оптимальная скорость снижения МТ от 0,5 кг до 1 кг/нед.,
- уменьшение ИМТ с параллельным переходом из исходной классификационной группы ОЖ на ступень ниже. К примеру, перейти из группы ОЖ 3 ст. в группу ОЖ 2 ст. и так далее “шаг за шагом”;
- 3-5% — снижение МТ при наличии сердечно-сосудистых ФР приводит к значимому снижению уровней ТГ, гликемии, риска СД 2 типа;
- 5-10% — снижение МТ в течение 6 мес. приводит к снижению уровней ХС ЛНП, АД, уменьшению доз лекарственных средств по контролю за ССЗ и СД 2 типа.

На рисунке 5 А показаны типичные эффекты снижения МТ при использовании разных подходов к лечению. Изменение образа жизни, а именно комплексное воздействие на организм сбалансированного питания и ФА, приводит к устойчивому снижению МТ и является наиболее физиологичным в сравнении с лекарственной терапией. На рисунке 5 Б проиллюстрировано влияние снижения МТ на традиционные ФР. Уровни САД и ДАД, ТГ являются самыми чувствительными в ответ на снижение МТ. Метаанализ данных установил взаимосвязь между САД и МТ в 0,36 мм рт.ст. на 1 кг снижения МТ [385]. Улучшение углеводного обмена также наблюдается уже вначале реализуемой стратегии кор-

рекции МТ. Так, при 5%-снижении МТ от исходной наблюдается улучшение чувствительности к инсулину клеток печени, мышечной ткани и жировой ткани [380]. В то время как снижение уровней ХС ЛНП и воспалительных маркеров требует более стойкого 10%-снижения МТ от исходной.

*Пациент-ориентированные рекомендации* (простые решения), практические легкодоступные советы, которые врач может использовать при консультировании пациентов, страдающих ОЖ [206].

Большая часть пациентов, страдающих ОЖ, не имеют навыка определять физиологические стимулы голода/жажды и насыщения, помогающие контролировать объёмы потребляемой пищи. Поэтому часто человек ест, потому что надо поесть или с целью компенсации эмоций. Первый важный шаг в лечении ОЖ: обучить пациента физиологическим стимулам голода и насыщения через практические тренировки в условиях реальной жизни, таблица 14.

*Принципы лечебного питания при ОЖ* сводятся к следующему:

- не существует универсальной стратегии питания,
- степень снижения МТ напрямую зависит от степени редуции энергетической ценности пищи,
- выбор врача зависит от состояния здоровья пациента, наличия коморбидности, вкусовых предпочтений, предыдущих опытов в изменении питания [202].

Редукция энергетической ёмкости пищи — краеугольный камень управления МТ. ФА является необходимым элементом “удержания” достигнутого результата и профилактики обратного прироста МТ.

Следует знать, что существует два основных подхода к изменению исходного рациона: мини-

Таблица 14

Пять простых советов в отношении процесса питания для пациента с ожирением/избМТ

1. Уменьшайте энергетическую ценность пищи с помощью увеличения в рационе овощей/фруктов. Исключите сахар (в т.ч. сладкие напитки), промышленную выпечку и переработанные мясные деликатесы. Уменьшите порцию еду, используя тарелку меньшего размера. Не используйте добавку.
2. Избегайте “перекусывания”. Если чувствуете голод — выделите время и поешьте полноценно. И наоборот, если не чувствуете голода через 30 мин после утреннего подъема, позавтракайте позже, когда будете голодны.
3. Ешьте медленно.
4. Отрабатывайте навык осознанного питания:
  - уловите момент отдыха;
  - присядьте за стол (не на ходу/стоя) в отсутствие телевидения, смартфона, компьютера, радио, книги;
  - ешьте медленно и получайте удовольствие, отмечайте свойства приготовленных блюд: горячее/холодное, мягкое/твердое, соленое/сладкое и т.д.;
  - остановитесь, когда ощущение голода сменится легкой сытостью.
5. Ведите дневник записей, отражающий пищевое поведение и помогающий определить триггеры использования еды в отсутствие голода:
  - что, когда и сколько съедаю;
  - сопутствующие эмоции и ситуации (просмотр сериала, работа за компьютером, стресс, усталость, гнев или тревога).

Таблица 15

Доказательная база разных диетологических подходов для снижения избМТ у взрослых [380-382]

Стратегия	Стратегия изучалась в РКИ		Недостаточно данных	Эффекты
	Способствует снижению МТ	Не способствует снижению МТ		
Увеличение квоты фруктов и овощей		✓		–
Уменьшение потребления сладких напитков	✓			Минус 2-3 кг
Исключение fast food			✓	–
Контроль порций	✓			Минус 2-3 кг
Низкокалорийный рацион (1200-1600 ккал/сут.)	✓			Минус 1 кг/нед.
Низкокалорийный рацион (≤800 ккал/сут.)	✓			Минус 1 кг/нед.
Низкоуглеводный рацион (не >20 г в сут.)	✓			Минус 0,5-1 кг/нед. Снижение риска ССЗ на 22% и общей смертности на 22%
Низкий гликемический индекс без редукции калоража		✓		–
Высокобелковый с редукцией калоража	✓			Минус 0,5-1 кг/нед.
Средиземноморская система питания с редукцией калоража	✓			Минус 1 кг/нед. Снижение риска ССЗ и ишемического инсульта на 31% и 34%, соответственно
DASH с редукцией калоража	✓			Минус 1 кг/нед. Снижение риска ССЗ на 22% и общей смертности на 22%
Растительный рацион питания (низкожировой)	✓			Минус 0,5 кг/нед. Снижение сердечно-сосудистой смертности на 25%

Примечание: МТ — масса тела, РКИ — рандомизированные клинические исследования, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

мальные изменения питания и существенная модификация. К минимальным изменениям относятся:

- “мягкое” снижение суточного калоража на 100-200 ккал/сут.;
- уменьшение/исключение потребления сладких газированных напитков, добавленного сахара;

- включение в рацион достаточного количества овощей и фруктов (600-800 г/сут.);
- исключение питания категории “fast-food”;
- контроль объема порций.

Существенная модификация рациона может идти по четырем направлениям [383]:

Режимы интервального голодания [202]

Стратегия	Описание	Эффекты
Периодическое голодание 5:2	2 дня голодания в нед. (0-25% общих энергетических потребностей)	МТ, ИР ↓ ↓ Постпрандиальная липемия, секреция инсулина, АД
Альтернативный день голода	День голодания чередуется с днем питания "по желанию"	МТ без изменений, ↓ ИР 5,8% снижение МТ, ↓ ЛНП, ↓ ТГ, АД
Питание, ограниченное по времени 16:8	8 ч — пищевое окно, 16 ч — голодание	Поздний завтрак не приводит к компенсаторному перееданию во время ланча ↓ ЖМТ, поддержание ТМТ ↓ ИР, оксидативный стресс

Примечание: АД — артериальное давление, ЖМТ — жировая масса тела, ИР — инсулинорезистентность, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МТ — масса тела, ТГ — триглицериды, ТМТ — тощая масса тела.

1. *Создание* энергетического дефицита в 500-750 ккал/сут.;

2. *Изменение* качественного макронутриентного состава, включая низко- и очень низкоуглеводные системы питания (50-130 г/сут. или 20-49 г/сут. углеводов, соответственно), умеренная углеводная диета (>130-225 г/сут.), питание с низким содержанием жира (<30% общей энергоёмкости суточного рациона), питание с высокой белковой квотой для сохранения тощей МТ;

3. *Использование* специальных систем питания (СрД, DASH, растительный рацион и др.), главной целью которых является снижение ССЗ [384];

4. *Применение* схем с ограничением потребления продуктов в определенные периоды времени [385].

Эффективность системы питания полностью определяется приверженностью к её соблюдению. В таблице 15 суммированы данные доказательной базы по основным подходам к формированию рациона с целью снижения МТ у взрослых.

*Системы питания для снижения избытка МТ.* В отношении диетологического лечения следует направить пациента к врачу-диетологу с возможностью подбора персонализированного питания и тесной долговременной работы.

Все диетологические подходы имеют схожие эффекты в кратковременных программах снижения МТ [387]. Через 12 мес. наблюдается тенденция к снижению эффективности, за исключением СрД.

Качество рацион-формирующих нутриентов (замена насыщенных жиров ненасыщенными; включение в пищу углеводов, богатых ПВ) [388] определяет будет ли питание сбалансированным в отдаленном времени.

Низкоуглеводные и очень низкоуглеводные системы питания могут иметь преимущества в отношении контроля аппетита, снижения уровня ТГ и уменьшения доз ЛП при лечении СД 2 типа [389].

Некоторые модели питания могут быть кетогенными (очень низкоуглеводное питание, интервальное голодание) и нуждаются в медицинском контроле. К сожалению, исследования такого рода

диетологических вмешательств с медианой наблюдения >2 лет очень редки. Режимы интервального голодания в сравнении с гипокалорийными моделями питания демонстрируют схожий эффект в снижении МТ, таблица 16.

Лечение ОЖ — сложный, многокомпонентный процесс, требующий индивидуального междисциплинарного подхода, целью которого является снижение МТ, предотвращение рикошетного набора МТ (удержание веса) и компенсация ассоциированных патологических состояний [383-389].

#### 6.4. Медикаментозное и хирургическое лечение ожирения

Крайне важно понимать, что фундаментом лечения и профилактики ОЖ является модификация системы питания, расширение режима ФА, поведенческая терапия. *Фармакотерапия* при ОЖ используется при неэффективности немедикаментозных методов коррекции МТ или дополнительно к модификации рациона питания у пациентов с ОЖ (при ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) или у пациентов с ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> при наличии заболевания/осложнения, ассоциированного с ОЖ [390-392].

В настоящее время в России зарегистрировано 3 препарата для снижения избытка МТ и лечения ОЖ:

- *Препарат периферического действия* — ингибитор желудочной и панкреатической липаз. Препарат не оказывает системного действия, уменьшает всасывание жира, поступившего с пищей, путем ингибирования желудочных и панкреатических липаз в просвете ЖКТ, при этом блокируется всасывание около трети жиров, поступающих с продуктами питания [393].

- *Препарат с центральным механизмом действия*, выражено снижающий чувство голода и усиливающий чувство насыщения — ингибитор обратного захвата серотонина, норадреналина и в меньшей степени дофамина, в сочетании с микрокристаллической целлюлозой [394].

- *Препарат для лечения ОЖ смешанного механизма действия* (центрального и периферического)



инъекционной формы введения из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), снижающий чувство голода, продлевающий чувство насыщения, замедляющий опорожнение желудка и стимулирующий глюкозозависимую секрецию инсулина, благоприятно влияя на углеводный обмен [395].

Каждый из перечисленных лекарственных средств имеет свои противопоказания, побочные эффекты и назначается исключительно по показаниям лечащего врача. Кроме того, необходимо четко понимать, что любой из перечисленных препаратов принимается кратковременно, в среднем 6–12 мес., в то время как ОЖ — это хроническое рецидивирующее заболевание. И поэтому основой лечения является модификация прежней системы питания и образа жизни в целом, а любой из указанных препаратов следует рассматривать как дополнительный инструмент, а не основное средство для снижения МТ. При низкой комплаентности пациента в аспекте модификации образа жизни, риск рикошетного набора МТ после прекращения приема препарата значительно возрастает. В ближайшее время в нашей стране планируется зарегистрировать еще один препарат из группы агонистов рецепторов ГПП-1 для лечения ОЖ, инъекционной формы введения, с режимом дозирования 1 раз/нед., который был одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) в июне 2021 г.

*Бариатрическая хирургия* — хирургическое лечение ОЖ — может быть рекомендована больным с ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup> и выше или  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> при наличии ассоциированных с ОЖ заболеваний [395, 396]. Существует несколько видов бариатрических вмешательств, которые можно разделить на обратимые (регулируемое бандажирование желудка, установка внутрижелудочного баллона) и необратимые (реконструктивные операции на ЖКТ различной степени сложности). Данные хирургические вмешательства должны выполняться высококвалифицированными специалистами, имеющими большой опыт. Решение о выполнении данной категории вмешательств должно приниматься консилиумом, в состав которого включены эндокринолог, терапевт, хирург и, в обязательном порядке, психиатр. Важно отметить, что в послеоперационном периоде необходимо соблюдение диеты и режима питания, в случае проведения реконструктивных операций — пожизненно, с постоянным контролем усвоения макро- и микронутриентов и приемом поливитаминных комплексов.

Сегодня основной причиной избыточного веса и ОЖ является высокое энергопотребление на фоне НФА. На долю вторичного (симптоматического) ОЖ приходится не >5% случаев. Вторичное ОЖ, как правило, встречается при тех или иных эндокринных нарушениях, генетических синдромах, при патологии центральной нервной системы, а также при употре-

блении ряда лекарственных средств. При подозрении на вторичные (чаще эндокринные) формы ОЖ необходимо тщательное обследование пациентов, консультации специалистов и проведение индивидуальной комплексной этиопатогенетической терапии. Медикаментозное и хирургическое лечение ОЖ в данном случае следует рассматривать только после компенсации основного заболевания.

## 6.5. Рекомендации по отказу от курения

*Отказ от курения* ассоциирован с сокращением риска развития инсульта, ИБС, нескольких видов ЗНО и в конечном итоге с увеличением продолжительности жизни [26, 397]. Отказ от курения — самый экономически эффективный подход в профилактике и лечении ХНИЗ, способствует сокращению острых и повторных ИМ и снижению риска смерти от ССЗ в любом возрасте. Даже у заядлых курильщиков (>20 сигарет в день) отказ от курения снижает риск ССЗ в течение 5 лет, хотя риск остается повышенным после 5 лет по сравнению с никогда не курившими.

Прекращение курения после ИМ — самая эффективная профилактическая мера для благоприятного прогноза заболевания. Прекращение курения приводит к снижению риска смерти от ССЗ на 50%, в то время как пожизненный прием гипотензивных препаратов или статинов — только на 25–35% и 25–42%, соответственно.

Отказ от курения, особенно на ранних стадиях заболевания, может замедлить темпы развития ХОБЛ, улучшить прогноз, и снизить риск смертности у этих больных [398]. Повторные попытки бросить курить, даже с последующими рецидивами, могут предотвратить потерю функции легких, особенно у больных с легкой формой ХОБЛ, а продолжительное воздержание от потребления табака также способствует сокращению легочной симптоматики. Отказ от курения у пациентов с СД снижает риск развития ССС, нормализует чувствительность к инсулину и улучшает долгосрочный прогноз [399].

Отказ от курения может привести к некоторому увеличению веса — до 5 кг, но польза для здоровья, обусловленная отказом от курения, во многом превышает потенциальные риски, связанные с набором веса при отказе от курения [400, 401]. Употребление табака — комплексная проблема, сочетающая психическую, физическую зависимость и поведенческие расстройства, поэтому и лечение должно быть комплексным и сочетать поведенческую поддержку и лечение табачной зависимости.

Рекомендации по вмешательствам, направленным на прекращение курения, основанные на доказательствах [26]:

- Рекомендуется отказ от курения как основного и независимого фактора развития АССЗ, ХРЗ и других ХНИЗ (класс рекомендаций I, уровень доказательности A). Курильщикам рекомендуется

Таблица 17

Очень краткий совет по отказу от курения (3 “С”)

“Очень краткий совет” по курению — 30-секундное вмешательство, при котором выявляют курильщиков, дают им советы как бросить курить и поддерживают в последующих попытках бросить курить

• <i>Спросить</i>	Курит пациент или нет и зафиксировать факт курения.
• <i>Советовать</i>	Как лучше бросить курить.
• <i>Содействовать</i>	Предложением помощи в отказе курения.

Таблица 18

Краткий совет по отказу от курения (5 “С”)

“Краткий совет” по курению — 5-минутное вмешательство, при котором выявляют курильщиков, дают им советы как бросить курить и предлагают в помощь в отказе от курения с последующей поддержкой

• <i>Спросить</i>	Курит ли пациент/потребляет ЭС, и если да: 1) сколько выкуривает сигарет в день ( $\leq 10$ — 0 баллов; 11-20 — 1 балл; 21-30 — 2 балла; $\geq 31$ — 3 балла) и 2) когда выкуривает первую сигарету утром (позже, чем 60 мин — 0 баллов; 31-60 мин — 1 балл; 6-30 мин — 2 балла; в течение 5 мин — 3 балла). Суммой баллов определяется ИИК, указывающий на степень никотиновой зависимости: (0-1) низкая зависимость; (2-4) средняя зависимость; (5-6) высокая зависимость.
• <i>Советовать</i>	Как лучше бросить курить и почему это важно конкретно для него.
• <i>Сверить</i>	Готовность отказаться от курения с помощью линейки, предложив оценить свою готовность по шкале от 0-10.
• <i>Содействовать</i>	Предложением помощи в отказе курения: — Курящим, с готовностью отказаться от курения 0-3 баллов по линейке, дать листовку/буклет с контактами и предложить обратиться/направить в кабинет медицинской помощи по отказу от курения. — Курящим, с готовностью отказаться от курения 4-10 баллов, предложить: • поддержку в виде консультирования и фармакотерапии табачной зависимости (при ИИК $\geq 2$ ) — тем, кто готов назначить дату отказа и начать терапию, или • направить в кабинет медицинской помощи по отказу от курения/кабинет медицинской профилактики для повышения мотивации и фармакотерапии (при ИИК $\geq 2$ ) — тех, кто еще не совсем готов к полному отказу от курения.
• <i>Составить расписание</i>	Назначить дату следующего приема. Для курильщиков с низкой готовностью отказаться от курения оставить дату открытой.

Примечание: ИИК — индекс интенсивности курения [402], ЭС — электронные сигареты.

лечение табачной зависимости в сочетании с наблюдением и поддержкой (класс рекомендаций Па, уровень доказательности А);

- В качестве фармакотерапии рекомендуется назначение никотинзаместительной терапии (НЗТ) (класс рекомендаций Па, уровень доказательности А), варениклина (класс рекомендаций Па, уровень доказательности А) и цитизина (класс рекомендаций Па, уровень доказательности В);

- Отказ от курения рекомендуется независимо от того, прибавляет ли пациент в весе или нет, т.к. прибавление в весе не снижает эффективности отказа от курения в отношении АССЗ и других ХНИЗ (класс рекомендаций I, уровень доказательности В).

Выявление курящих пациентов и оказание помощи по отказу от курения должно быть частью рутинной практики приема пациента с разными ХНИЗ. Пациентам также нужно рекомендовать остерегаться от воздействия вторичного табачного дыма.

Как минимум пациенту нужно предоставить *очень краткое консультирование/очень краткий совет* [26], что может быть применен, когда время врача ограничено (таблица 17). Он заключается в установлении факта курения, аргументированном совете отказаться от курения с указанием конкретных преимуществ отказа от курения для здоровья

конкретного пациента и возможностей это сделать, и предложении помощи в отказе от курения:

- для желающих бросить курить — это согласование конкретного плана действий и последующих визитов (запись на прием или направление в кабинет по отказу от курения),

- для не желающих бросить курить — предложение о получении консультации в кабинете по отказу от курения (направление в кабинет по отказу от курения).

Золотым стандартом краткого вмешательства по отказу от курения считается краткое консультирование или краткий совет, который занимает примерно 5 мин, но дает возможность медицинскому специалисту получить достаточную информацию о статусе курения, степени никотиновой зависимости и готовности отказаться от курения, и предложить помощь в отказе от курения. Краткое консультирование проводится по схеме 5 “С”: спросить, советовать, сверить, содействовать, составить расписание последующих визитов (таблица 18). Краткое консультирование по поводу курения/употребления НС продуктов, например, ЭС предоставляется медработником на всех этапах оказания помощи учреждений ПМСП: доврачебной помощи (доврачебном, на врачебном), специализирован-

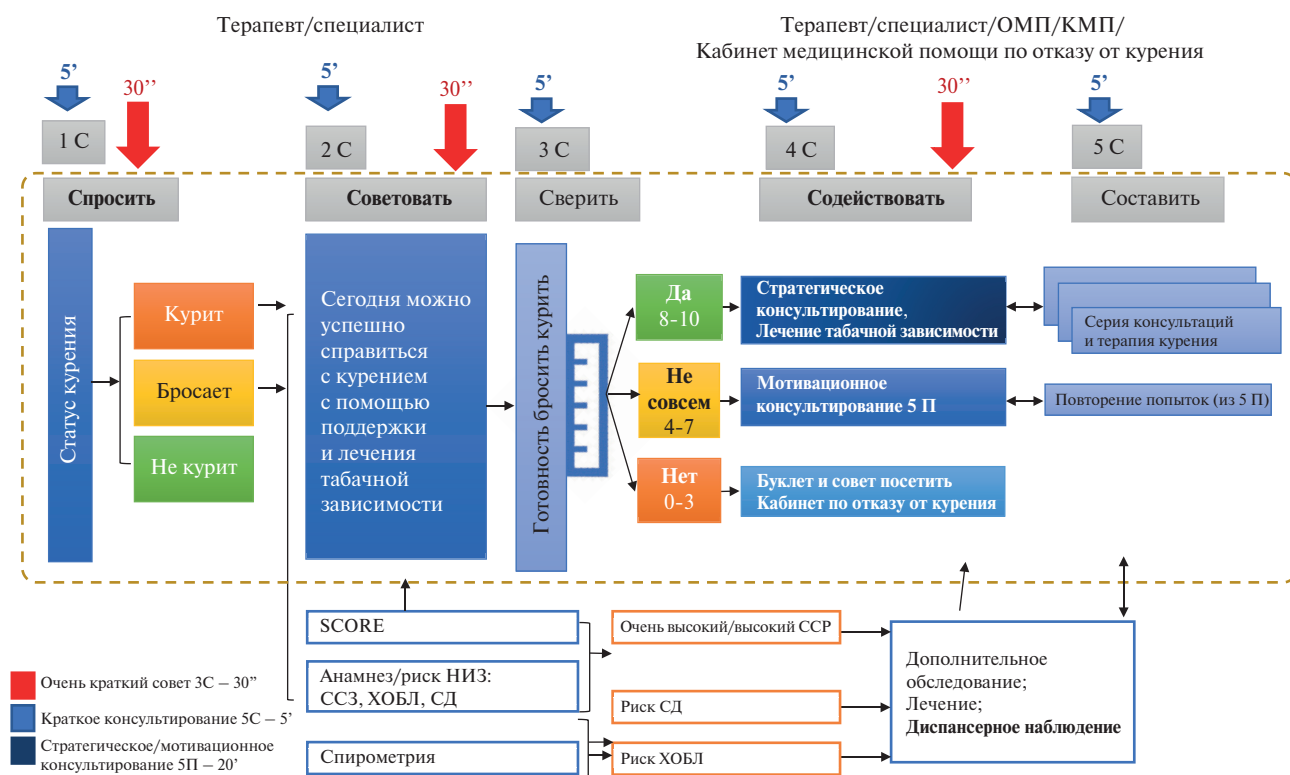


Рис. 6 Алгоритм кратких вмешательств при консультировании курящего пациента.

Примечание: КМП — кабинет медицинской помощи, НИЗ — неинфекционные заболевания, ОМП — отделение медицинской помощи, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

ной помощи, в учреждениях стационарной помощи и в санаторно-курортных учреждениях, как часть лечения и/или профилактики профильного заболевания, с которыми работает медицинский специалист.

Если специалист готов расширить консультацию по отказу от курения в рамках лечения основного профильного заболевания (20 мин): компонент краткого консультирования “Содействие” может быть расширен за пределы 5 мин:

- у пациентов, готовых отказаться от курения, для назначения фармакотерапии и обсуждения стратегий отказа от курения (Стратегическое консультирование);

- у пациентов, не совсем уверенных в своей готовности отказаться от курения — для обсуждения важных для пациентов аргументов за и против курения и отказа от курения (Мотивационное консультирование).

Консультативная помощь курящим, направленная на отказ от курения в объеме кратких вмешательств (3С/5С/5С+Стратегическое/мотивационное консультирование), должна быть предоставлена всем курящим пациентам терапевтом или специалистом в рамках лечения профильного заболевания.

Алгоритм краткого вмешательства по отказу от курения представлен на рисунке 6.

**Фармакотерапия табачной зависимости.** Научно обоснованные лекарственные вмешательства вклю-

чают НЗТ, варениклин, цитизин и бупропион (бупропион в России не зарегистрирован как препарат для лечения табачной зависимости) [403, 404].

**Препараты НЗТ** в России представлены в форме трансдермальных никотиновых пластырей, жевательной резинки, сублингвальных таблеток и ротового спрея. Все формы эффективны для лечения табачной зависимости. НЗТ удваивает шансы курящих в успешном преодолении курения [405]. Комбинирование разных лекарственных форм НЗТ: например, препаратов медленного и длительного действия (пластыри) с препаратами быстрого и короткого действия (таблетки, жевательная резинка) может увеличить вероятность отказаться от курения от 2 до 3 раз по сравнению с теми, кто не получал лекарственной терапии [406], комбинация разных форм НЗТ — более эффективна, чем НЗТ в моноформе [407]. Применение НЗТ не выявило побочных эффектов у пациентов с атеросклеротическими ССЗ [408], но доказательства эффективности в этой группе неубедительны [409].

**Варениклин** — частичный агонист и антагонист никотиновых рецепторов. Варениклин может от 2 до 3 раз увеличить шансы курильщика успешно отказаться от курения в течение года [410]. Варениклин более эффективен по сравнению с НЗТ в моноформе и бупропионом, но имеет оди-

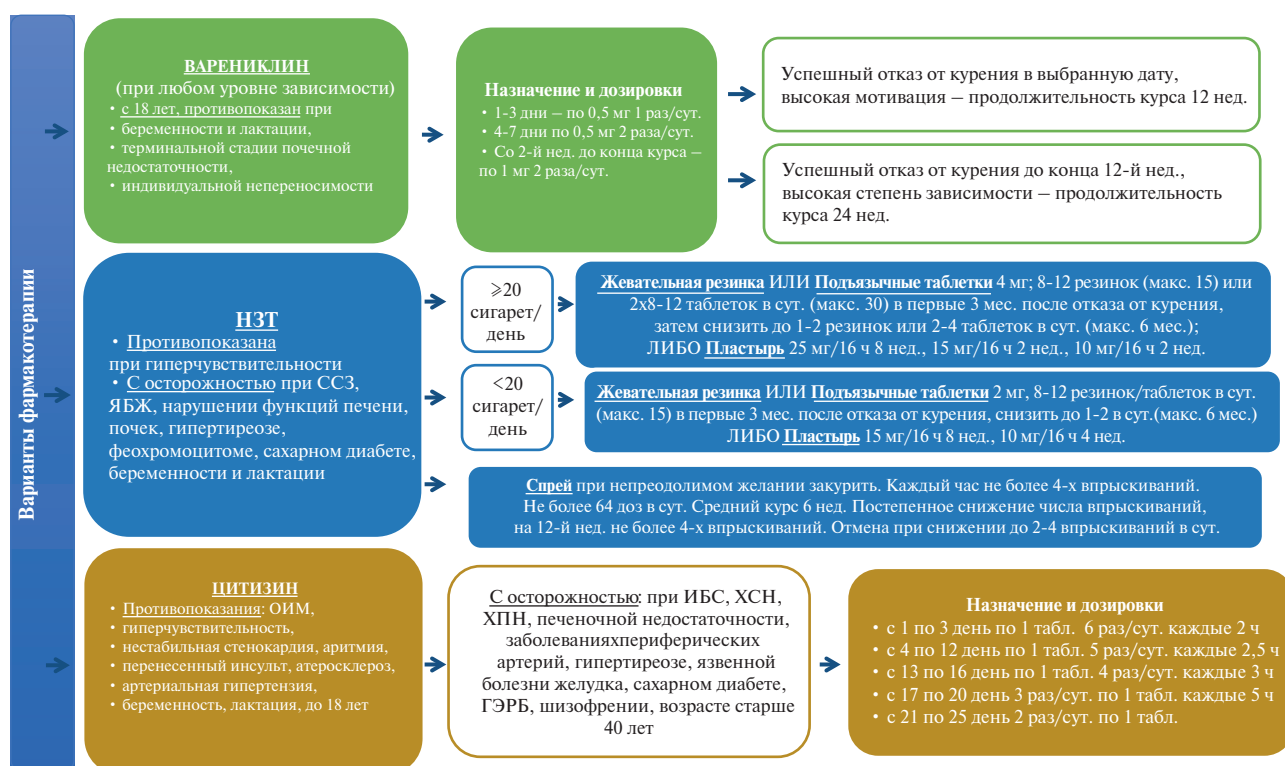


Рис. 7 Фармакотерапия табачной зависимости.

Примечание: ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда, НЗТ — никотинзаместительная терапия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЯБЖ — язвенная болезнь желудка.

наковую эффективность по сравнению с комбинацией форм НЗТ [405]. В последней редакции Минздрава РФ инструкции по применению препарата варениклина от 17 ноября 2017г приводятся больше фактов об эффективности и безопасности варениклина, в т.ч. у пациентов, страдающих ССЗ, респираторными заболеваниями, СД, а также психическими расстройствами.

Варениклин, бупропион и НЗТ не повышают риск серьезных сердечно-сосудистых побочных эффектов во время или после лечения [407].

**Цитизин** — частичный агонист с высокой связывающей способностью к альфа-4 бета-2 никотиновым ацетилхолиновым рецепторам [411, 412]. Это первый фармакологический препарат, когда-либо зарегистрированный как средство для лечения табачной зависимости, препарат более экономичен по сравнению с варениклином. В России препарат имеет безрецептурный статус с 2014г. У курильщиков 15 и более сигарет в день цитизин увеличивает уровень 6-12 мес. продолжительного воздержания от табака на 6 пунктов (95% ДИ: 4-9) по сравнению с плацебо [413]. По данным мета-анализа эффективность цитизина сравнима с другими фармакологическими препаратами, правда, с большими побочными желудочно-кишечными явлениями [414].

Схемы фармакотерапии табачной зависимости представлены на рисунке 7.

ЭС. Несмотря на то, что ЭС и электронные системы нагревания табака позиционируются производителями как возможные средства для отказа от курения, нет убедительных данных, что они могут потребляться в этом качестве, в силу их свойства вызывать и поддерживать стойкую никотиновую зависимость. Исследования в этой области, сравнивающие ЭС с НЗТ — не убедительны [415, 416]. Они показали, что тот небольшой процент курящих, кому и удалось отказаться от курения с помощью ЭС, в дальнейшем от них не отказывались и становились потребителями ЭС. Те, кому не удалось отказаться от табака, в большинстве своем становились “двойными” курильщиками. Потребление ЭС небезопасно для сердечно-сосудистой системы [417] и здоровья легких: они приводят к нарастанию симптомов хронического бронхита, более частым обострениям и более стремительному снижению функции легких и не приводит к отказу от курения, как показали исследования. ЭС, а также системы нагревания табака содержат никотин, часто — в больших количествах, сами вызывают привыкание и зависимость, не безопасны для здоровья и опасны с точки зрения приобщения детей к процессу курения [418], поэтому *их использование не рекомендуется*.

## 6.6. Рекомендации по ограничению потребления алкоголя

Все применяемые в настоящее время мероприятия, обладающие доказанной эффективностью по ограничению потребления алкоголя, можно разделить на следующие группы [419].

- *Информирование и обучение.* Помимо массовых образовательных программ в эту группу входят также социальная реклама, предупреждающие этикетки на емкостях с алкоголем. В целом это наименее эффективная группа вмешательств. Эффект продемонстрирован только для образовательных программ, направленных на определенные группы населения, например, школьников или молодых родителей [420, 421].

- *Меры, которые осуществляются медицинскими работниками.* Речь идет об организационной технологии, связанной со скринингом и ПК, которая доказала свою эффективность в многочисленных исследованиях [422-424]. В нашей стране эта технология используется в ходе диспансеризации [425].

- *Меры, направленные на ограничение употребления алкоголя при вождении автомобиля.* Доказанной эффективностью обладают законодательные меры, направленные на установление предельно допустимой концентрации этанола в крови при управлении автомобилем и ужесточение ранее принятых ограничений, а также проверки водителей на трезвость с помощью дыхательных тестов. Возможно, перспективны также использование устройств, блокирующих двигатель автомобиля при наличии этанола в выдыхаемом водителем воздухе, принудительное лечение водителей при повторном управлении автомобилем в нетрезвом состоянии [426, 427].

- *Меры, направленные на ограничение доступности алкоголя.* В настоящее время хорошо доказана эффективность введения государственной монополии на продажу спиртного, установления минимального возраста покупателя, ограничения крепости разрешенных к продаже напитков, а также времени, в которое разрешена торговля спиртным [428, 429].

- *Воздействия, направленные на маркетинг алкогольных напитков.* Доказана эффективность государственного регулирования объема рекламы спиртных напитков [430, 431].

- *Воздействия, связанные с налогообложением.* Увеличение налога на алкоголь автоматически влечет за собой повышение цен и снижение доступности алкоголя для потребителей [432, 433].

*Выявление пациентов с риском пагубного потребления алкоголя* должно осуществляться на всех этапах оказания медицинской помощи: в организациях ПМСП, женских консультациях, травмпунктах, стационарах [434, 435]. Для оценки рисков, связанных с потреблением алкоголя, используют

тест AUDIT (Alcohol use disorders identification test) и его краткую версию AUDIT-C [436]. Данный тест разработан для проведения скрининга для выявления лиц, злоупотребляющих алкоголем. У большинства людей, злоупотребляющих алкоголем, не выявляются какие-либо специфические симптомы, которые позволили бы оценить проблему. Часто они обращаются к врачам с жалобами на заболевания, которые, на первый взгляд, не связаны напрямую с употреблением алкоголя. Тест AUDIT поможет медицинскому работнику определить наличие у конкретного пациента потребления алкоголя с риском вредных последствий (опасного потребления алкоголя), потребления алкоголя с вредными последствиями или алкогольной зависимости. Скрининг является первым шагом в процессе скрининга и ПК. Скрининг обеспечивает простой способ выявления тех пациентов, у которых употребление алкоголя представляет риск для здоровья, а также лиц, уже имеющих проблемы, вызванные употреблением алкоголя, включая зависимость. Скрининг имеет и другие преимущества. При его помощи медицинские работники могут получить информацию для разработки плана консультации, а пациенты получают обратную связь, которая может использоваться для их усиления мотивации по изменению отношения к употреблению алкоголя.

*Выявление пациентов с риском пагубного потребления алкоголя* осуществляется в два этапа. На первом этапе используется краткий тест AUDIT-C, который является частью анкеты диспансеризации, либо может выдаваться пациентам на приеме. Результаты теста считаются положительным, если: у мужчины  $\geq 4$  баллов, а у женщины  $\geq 3$  баллов. При положительном результате первичного скрининга должен следовать скрининг с использованием полного вопросника AUDIT, который проводится в кабинете медицинской профилактики или центре здоровья. Первичный скрининг можно проводить ежегодно при первом посещении медицинской организации с любой целью. Но наиболее подходящим поводом для выявления пациентов с проблемным употреблением алкоголя может быть посещение с целью диспансеризации или визит по поводу заболевания или травмы.

Тест AUDIT позволяет выявить пациентов с разным уровнем риска и предоставить консультативную помощь в соответствии с этим риском. После проведения скрининга следующим этапом является предоставление соответствующей помощи в зависимости от потребностей каждого пациента (таблица 19).

Данный подход основан на предположении, что более высокие балльные оценки теста AUDIT показывают большую степень риска. Однако конкретные точки отсчета не основаны на достаточном объеме научных исследований, чтобы по ним мож-

Таблица 19

Уровни риска пагубного потребления алкоголя  
и виды профилактических вмешательств в зависимости от уровня риска

Уровень риска	Вид помощи	Балльная оценка в тесте AUDIT*
Низкий риск	Информирование пациента о вредных последствиях употребления алкоголя	0-7
Опасное употребление	Простая рекомендация	8-15
Пагубное употребление	Простая рекомендация плюс краткая консультация и продолжение наблюдения	16-19
Возможная алкогольная зависимость	Направление к специалисту для постановки диагноза и лечения	20-40

Примечание: \* — пороговые точки теста могут быть пересмотрены в соответствии с Протоколом исследования по валидации теста RUS-AUDIT: Адаптация и валидация теста AUDIT для выявления расстройств, обусловленных употреблением алкоголя, в РФ <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/publications/2021/the-rus-audit-validation-study-protocol-adapting-and-validating-the-alcohol-use-disorders-identification-test-audit-in-the-russian-federation-2021>.

Таблица 20

Индивидуальные рекомендации по снижению вреда,  
связанного с употреблением алкогольных напитков

<b>Принцип 1</b> Не употреблять алкоголь в следующих ситуациях:	Эксплуатация любых транспортных средств, инструментов или механизмов; использование лекарств или других препаратов, которые взаимодействуют с алкоголем; занятия спортом или другие потенциально опасные физические нагрузки; принятие важных решений; планируемая или состоявшаяся беременность; грудное вскармливание; уход за пациентами, страдающими от серьезных физических, психических заболеваний или алкогольной зависимости.	
<b>Принцип 2</b> Уменьшать долгосрочные риски для здоровья	<b>Женщины</b> 0-2 СП в день; Не больше 10 СП в нед.	<b>Мужчины</b> 0-3 СП в день; Не больше 15 СП в нед.
<b>Принцип 3</b> Уменьшать краткосрочные риски для здоровья	В течение недели необходимо иметь 2-3 дня, свободных от употребления алкоголя, чтобы свести к минимуму повышение толерантности и формирование зависимости. Не превышайте дневные уровни, указанные в <b>Принципе 3</b> . Риск травматизма увеличивается с каждой дополнительной порцией алкоголя. По соображениям безопасности и здоровья важно не пить больше, чем: • 4 СП в один день для женщины; • 5 СП в один день для мужчины. Употребление данных количеств алкоголя может происходить только иногда и всегда соответствовать недельным ограничениям, указанным в <b>Принципе 2</b> . Особенно важно в этих случаях употреблять алкоголь с едой, а не натощак; употреблять не более 2 СП в любой трехчасовой период; чередовать употребление алкоголя с напитками без кофеина, безалкогольными напитками; избегать рискованных ситуаций и действий. Лицам с пониженной толерантностью, связанной с низкой массой тела, возрастом или состоянием здоровья, не рекомендуется превышать максимальный ежедневный уровень из <b>Принципа 2</b> .	
<b>Принцип 4</b> Отказаться от употребления алкоголя во время планируемой или состоявшейся беременности	Самый безопасный вариант не употреблять алкогольные напитки во время беременности или при ее планировании. Алкоголь в кровотоке матери может нанести вред развивающемуся плоду.	
<b>Принцип 5</b> Алкоголь и молодежь	Алкоголь может нанести вред физическому и умственному развитию детей и подростков. Потребление алкоголя молодым человеком должно быть отложено, по крайней мере, до 18 лет. После принятия решения о начале употребления алкоголя, это должно происходить в безопасных условиях, под контролем родителей и в небольшом количестве (1-2 СП один или два раза в нед.).	

Примечание: СП — стандартная порция: количество алкоголя эквивалентное 10 г абсолютного спирта. 1 СП содержится примерно в 100 мл вина крепостью 12,5%, в 30 мл крепкого алкоголя, в 250 мл 4,5% пива.

но было определить нормативные показатели для групп или отдельных пациентов.

Рекомендуется использовать анализ клинических данных для определения ситуаций, в которых общая балльная оценка теста AUDIT может не отражать полный уровень риска, например, если относительно низкие уровни употребления паци-

ентом алкоголя маскируют признаки значимых вредных последствий или симптомы зависимости. Тем не менее указанные правила могут послужить отправной точкой при определении соответствующего вида необходимой помощи. Если простые рекомендации оказались неэффективными для пациента, в дальнейшем следует использовать сле-

## Основные коммуникативные приемы личностно-ориентированного общения

<i>Ожидание</i>	Сделайте перерыв на 1-3 сек после собственных вопросов или важных заявлений пациента.
<i>Повторение</i>	Повторите значимые предложения или ключевые слова в последнем высказывании пациента.
<i>Отражение</i>	Назовите эмоции и настроение (например, тревогу, неуверенность), высказанные пациентом.
<i>Подведение итогов</i>	Обобщите важные фрагменты беседы, чтобы обозначить понимание проблем пациента и предотвратить недопонимание и отторжение.

дующий уровень вмешательства для данного пациента.

**Низкий риск.** Оценки теста AUDIT <8 баллов указывают на употребление алкоголя с низким риском. Хотя в данном случае не требуется проведения вмешательства, многим необходимо дать разъяснения по поводу употребления алкоголя по нескольким причинам: для повышения уровня общего осознания рисков злоупотребления алкоголем в обществе, в качестве профилактической меры. Данная беседа может оказаться эффективной для тех пациентов, которые минимизировали степень своего употребления алкоголя, отвечая на вопросы теста AUDIT. Также эта мера может напомнить пациентам, имевшим проблемы, вызванные употреблением алкоголя, в прошлом, об опасностях возобновления употребления алкоголя с риском вредных последствий.

**Второй уровень, опасное употребление,** встречается среди значительного процента пациентов во многих странах мира. Принадлежащие к данной группе лица употребляют алкоголь в количествах, превышающих установленные уровни. Известно, что риск возникновения проблем, вызванных употреблением алкоголя, значимо возрастает, если уровень употребления алкоголя превышает 20 г чистого спирта в сут., что соответствует приблизительно двум стандартным порциям во многих странах. Оценка теста AUDIT в диапазоне от 8 до 15 баллов обычно указывает на употребление алкоголя с риском вредных последствий, но этот уровень может также включать пациентов с вредными последствиями и зависимостью.

**Третий уровень, пагубное употребление,** касается пациентов, употребляющих алкоголь, который уже вызывает вредные последствия для человека, у которого также могут наблюдаться симптомы зависимости. Пациентам, относящимся к данной группе риска, необходима краткая консультация и ДН.

**Четвертый и самый высокий уровень риска** характеризуется оценками теста AUDIT >20 баллов. Такие пациенты должны быть направлены к специалисту наркологу для диагностики и возможного лечения алкогольной зависимости. Однако медицинские работники должны иметь в виду, что зависимость варьируется по степени выраженности и может быть клинически значима даже при более низких балльных оценках теста AUDIT.

**Индивидуальные рекомендации по снижению вреда,** связанного с употреблением алкогольных напитков, приведены в таблице 20. Следует обратить внимание, что данные рекомендации не предназначены для того, чтобы поощрять употребление алкоголя людьми, которые отказываются от этого по культурным, религиозным или другим соображениям. Они также не предназначены для того, чтобы поощрять употребление алкоголя с лечебными или профилактическими целями.

### 6.7. Коррекция психосоциальных факторов риска

ПС ФР оказывают значимое влияние на развитие ССЗ и других ХНИЗ, что диктует необходимость их раннего выявления и коррекции.

Важным моментом является проведение *скрининга на выявление ПС ФР*, с использованием доступных и не затратных по времени выполнения тестов. С целью оценки уровня острого или хронического психоэмоционального напряжения (стресса) была разработана и валидизирована в РФ универсальная для всех возрастов Шкала психологического стресса PSM-25 (Psychological Stress Measurement) [437]. Для проведения скрининга по выявлению признаков ЖИ можно применять адаптированную краткую версию опросника MQVE (The Maastricht Questionnaire Vital Exhaustion Scale, short version) [438]. Для выявления тревожных и депрессивных расстройств в клинической практике терапевта и кардиолога валидизированы госпитальная шкала тревоги и депрессии — HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) и опросник PHQ-9 [439, 440].

Для эффективной помощи пациентам с ПС ФР, основанной на доверительных отношениях и готовности к сотрудничеству, врачам необходимо овладеть навыками личностно-ориентированного общения. Чуткое и поддерживающее общение со стороны врача имеет особое значение для сосредоточения внимания на проблемах пациента с ПС ФР и установления доверительных отношений. Основные коммуникативные приемы для установления эффективного личностно-ориентированного общения, которые можно применять для оказания высококачественной помощи пациентам с ПС ФР, представлены в таблице 21 [97].

Проведенный метаанализ показал, что личностно-ориентированное общение положительно

## Основные рекомендации по коррекции ПС ФР

Фактор риска	Коррекция
Низкий социально-экономический статус	Личностно-ориентированное общение. В случае сопутствующих ССЗ: кардиореабилитация.
Недостаточная социальная поддержка	Личностно-ориентированное общение. Развитие социальных связей, включение в группы самопомощи. В случае сопутствующих ССЗ: кардиореабилитация.
Острое и хроническое психоэмоциональное напряжение (стресс)	Личностно-ориентированное общение. Базовая психосоматическая помощь: обучение приемам релаксации и снятия стресса. Обучение по управлению стрессом. В случае сопутствующих ССЗ: кардиореабилитация.
Депрессия/тревога/жизненное истощение	Личностно-ориентированное общение. Базовая психосоматическая помощь: обучение приемам релаксации и снятия стресса. Психотерапия (групповая и индивидуальная). Психофармакотерапия — антидепрессанты. В случае сопутствующих ССЗ: кардиореабилитация.
Гнев/враждебность	Личностно-ориентированное общение. Базовая психосоматическая помощь: обучение приемам релаксации и снятия стресса. Обучение по управлению стрессом. Психотерапия (групповая и индивидуальная). В случае сопутствующих ССЗ: кардиореабилитация.

Примечание: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

влияет как на соблюдение режима лечения, удовлетворенность пациентов, так и на результаты терапии ССЗ [441]. Для коррекции ПС ФР могут применяться немедикаментозные методы (обучение основам ЗОЖ, регулярные физические упражнения, методики релаксации, когнитивно-поведенческая терапия, обучение управлению стрессом и т.д.), медикаментозная терапия или их сочетание. Выбранный метод коррекции должен учитывать возрастные и половые особенности, а также индивидуальные предпочтения пациента. Основные рекомендации по коррекции ПС ФР представлены в таблице 22 [97].

*Немедикаментозные методы коррекции ПС ФР.* Показано, что обучение управлению стрессом, контролируемая ФА, применение техник релаксации, когнитивно-поведенческая терапия и психотерапевтическое вмешательство (групповое и индивидуальное) [442] способствуют: снижению выраженности стресса, напряжения, тревожных и депрессивных симптомов, улучшению общего самочувствия и эмоционального фона, а также характеризуются улучшением результатов лечения ССЗ и снижением смертности от всех причин [443, 444]. Значимое влияние на коррекцию ПС ФР оказывает ФА пациента как в виде регулярных занятий ЛФК или различными видами спорта, так и в процессе обучения и совершенствования методик релаксации — физических и дыхательных упражнений, медитации [445, 446].

*Медикаментозная коррекция.* Терапия депрессии селективными ингибиторами обратного захвата серотонина у пациентов с ИБС снижает частоту повторной госпитализации и смертность от всех причин [447, 448]. Имеются наблюдения, что

у пациентов с ХСН применение любых антидепрессантов связано с повышенным риском сердечной и общей смертности [449]. Терапия многими психофармакологическими препаратами связана с повышенным риском внезапной сердечной смерти, поэтому пациентов с ССЗ и тяжелыми психическими заболеваниями необходимо курировать совместно с психиатрами [450, 451].

Рекомендации по коррекции ПС ФР включают следующее:

- Личностно-ориентированное общение может быть рекомендовано для повседневной практики врачей терапевтов и кардиологов.
- Обучение методикам релаксации и управлению стрессом может быть полезно большинству пациентов с ПС ФР.
- В случае сопутствующих тяжелых психических расстройств, курацию пациентов необходимо проводить совместно с психиатрами.

## 6.8. Рекомендации по увеличению физической активности

*Современные рекомендации ВОЗ по ФА* адресованы населению разных возрастных групп, а также включают новые специфические рекомендации для беременных и женщин в послеродовой период, и для людей с хроническими заболеваниями или ограниченными возможностями [196-199], таблицы 23, 24.

*Основные принципы консультирования по ФА.* Медицинские работники должны знать основные принципы консультирования пациентов по ФА:

- Необходимо оценить исходный уровень ФА пациента, включая длительность занятий ФА (сколько минут в день и дней в неделю) и их интенсивность.



Современные рекомендации ВОЗ для разных возрастных и целевых групп населения [196-199]

Рекомендации ВОЗ (2020) для различных возрастных и целевых групп населения		
ФА	Укрепление мышц	Сидячий образ жизни
<b>Дети и подростки (5-17 лет)</b>		
По крайней мере, в среднем 60 мин MVPA в день, в основном аэробные нагрузки.	VPA, а также упражнения, укрепляющие мышцы и кости, должны быть включены как минимум 3 дня в нед.	Ограничение количества времени, проводимого сидячим образом, особенно проводимое перед экраном в развлекательных целях.
<b>Взрослые (18-64 года)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Минимум 150-300 мин MPA или минимум 75-150 мин VPA, или эквивалентной комбинации в течение нед.</li> <li>• Для получения дополнительных преимуществ для здоровья увеличить время, проводимое в MPA, до и &gt;300 мин или время, проводимое в VPA, до и &gt;150 мин в нед.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• По крайней мере, 2 дня в нед. участвовать в мероприятиях средней или большей интенсивности ФА, в которых задействованы все основные группы мышц.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ограничение сидячего образа жизни.</li> <li>• Замена малоподвижного образа жизни большей ФА любой интенсивности.</li> </ul>
<b>Пожилые люди (≥65 лет)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Минимум 150-300 мин MPA или минимум 75-150 мин VPA, или эквивалентной комбинации в течение нед.</li> <li>• Для дополнительной пользы для здоровья увеличить время, проводимое в MPA, до и &gt;300 мин или время, проводимое в VPA, до и &gt;150 мин в нед.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• По крайней мере, 2 дня в нед. участие в мероприятиях средней или большей интенсивности по укреплению мышц, в которых задействованы все основные группы мышц.</li> <li>• По крайней мере, 3 дня в нед. разнообразная многокомпонентная ФА, по крайней мере, умеренной интенсивности, которая поддерживает функциональный баланс и силу.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ограничение сидячего образа жизни.</li> <li>• Замена малоподвижного образа жизни большей ФА любой интенсивности.</li> </ul>
<b>Беременные и женщины в послеродовом периоде</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Минимум 150 мин MPA в нед.</li> <li>• Женщины, которые до беременности обычно занимались VPA или были физически активными, могут продолжать эти занятия во время беременности и в послеродовой период.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ограничение сидячего образа жизни.</li> <li>• Замена сидячего образа жизни большей ФА любой интенсивности.</li> </ul>
<b>Взрослые и пожилые люди с хроническими заболеваниями</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Минимум 150-300 мин MPA или минимум 75-150 мин VPA, или эквивалентной комбинации в течение нед.</li> <li>• Для получения дополнительных преимуществ для здоровья увеличить время, проводимое в MPA, до и &gt;300 мин или время, проводимое в VPA, до и &gt;150 мин в нед.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• По крайней мере, 2 дня в нед. участвуйте в мероприятиях по укреплению мышц средней или большей интенсивности, в которых задействованы все основные группы мышц.</li> <li>• По крайней мере, 3 дня в нед. разнообразная многокомпонентная ФА, которая подчеркивает функциональный баланс и силу, по крайней мере, умеренной интенсивности.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ограничение сидячего образа жизни.</li> <li>• Замена малоподвижного образа жизни большей ФА любой интенсивности.</li> </ul>
<b>Дети и подростки с ограниченными возможностями (живущие с инвалидностью)</b>		
По крайней мере, в среднем 60 мин MVPA в день, в основном аэробные нагрузки.	VPA, а также упражнения, укрепляющие мышцы и кости, должны проводиться как минимум 3 дня в нед.	Ограничение количества времени, проводимого сидячим образом, особенно времени, проводимого перед экраном в развлекательных целях.
<b>Взрослые с ограниченными возможностями (живущие с инвалидностью)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Минимум 150-300 мин MPA или минимум 75-150 мин VPA, или эквивалентной комбинации в течение нед.</li> <li>• Для получения дополнительных преимуществ для здоровья увеличить время, проводимое в MPA, до и &gt;300 мин или время, проводимое в VPA, до и &gt;150 мин в нед.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• По крайней мере, 2 дня в нед. участвовать в мероприятиях средней или большей интенсивности ФА, в которых задействованы все основные группы мышц.</li> <li>• По крайней мере, 3 дня в нед. разнообразная многокомпонентная ФА, по крайней мере, умеренной интенсивности, которая поддерживает функциональный баланс и силу.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ограничение сидячего образа жизни.</li> <li>• Замена малоподвижного образа жизни большей ФА любой интенсивности.</li> </ul>

Примечание: ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ФА — физическая активность, MVPA — moderate to vigorous physical activity (умеренная и интенсивная физическая активность), VPA — vigorous physical activity (интенсивная физическая активность), MPA — moderate physical activity (умеренная физическая активность).

• Проинформировать пациента о пользе ФА для здоровья, необходимости повышения ФА в повседневной жизни и различных вариантах такой реализации (отказ от пользования лифтом дома/на работе и эскалаторами в метро, несколько упражнений через каждые 2 ч сидячей работы, исполь-

Таблица 24

## Классы рекомендаций по ФА и уровень доказательности

Рекомендации ФА	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>
Рекомендуется взрослым любого возраста стремиться к не <150-300 мин в нед. средней интенсивности или к 75-150 мин в нед. высокой интенсивности аэробной ФА, или эквивалентной комбинации из них, для снижения общей смертности, смертности от ССЗ и заболеваемости.	I	A
Взрослые, которые не могут выполнять 150 мин ФА средней интенсивности в нед. должны оставаться активными в соответствии с их возможностями и состоянием здоровья.	I	B
Рекомендуется сократить малоподвижный образ жизни и заниматься хотя бы легкой деятельностью на протяжении всего дня, чтобы снизить смертность и заболеваемость от всех причин и ССЗ.	I	B
Выполнение упражнений с отягощениями в дополнение к аэробной ФА рекомендуется 2 или более дней в нед., чтобы уменьшить смертность от всех причин.	I	B
Следует рассмотреть возможности вмешательства в образ жизни, такие как групповое или индивидуальное обучение, методы изменения поведения, консультирование по телефону и использование носимых устройств отслеживания активности.	IIa	B

Примечание: <sup>1</sup> — класс рекомендаций, <sup>2</sup> — уровень доказательности; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность.

Таблица 25

## Классификация абсолютной и относительной интенсивности и примеры

Абсолютная интенсивность			Относительная интенсивность		
Интенсивность	МЕТ	Примеры	% ЧСС макс.	Оценка по шкале Борга	Разговорный тест
Легкая	1,1-2,9	Ходьба <4,7 км/ч, легкая домашняя работа	57-63	10-11	
Умеренная	3-5,9	Ходьба в умеренном или быстром темпе (4,1-6,5 км/ч), медленная езда на велосипеде (15 км/ч), уборка пылесосом, садоводство (стрижка газона), гольф (перетаскивание клюшек в тележке), теннис (парный разряд), бальные танцы, водная аэробика	64-76	12-13	Дыхание учащается, но совместимо с произнесением полных предложений
Высокая	≥6	Спортивная ходьба, бег трусцой или бег, езда на велосипеде >15 км/ч, интенсивное садоводство (непрерывное копание или рыление), плавание, теннис (одиночные игры)	77-95	14-17	Очень тяжелое дыхание, несовместимое с комфортным ведением беседы

Примечание: % ЧСС макс. — процент максимальной частоты сердечных сокращений (220 — возраст), МЕТ — метаболический эквивалент.

зование велосипеда как транспортного средства и т.д.).

- Рекомендуется совместно с пациентом поставить реалистичную цель по уровню ФА, с постепенным увеличением ФА. Наиболее подходящий начальный уровень — умеренная аэробная ФА. Необходимо составить план и постепенно наращивать длительность и интенсивность занятий, добавляя по несколько минут в день, до тех пор, пока не будет достигнута поставленная цель.

- Для повышения уровня ФА или снижения сидячего образа жизни применяются вмешательства, основанные на теории поведения, такие как постановка целей и задач, вмешательства, переоценка целей, самоконтроль и обратная связь.

- Использование носимого устройства для оценки ФА может помочь увеличить ФА.

- Самое важное — поощрять активность, которая людям нравится и/или они могут включить ее в свой распорядок дня, поскольку такая деятельность с большей вероятностью будет устойчивой и выполняемой.

**Аэробная физическая нагрузка.** Примерами аэробной ФА являются ходьба, бег трусцой, езда на велосипеде и т.д. Взрослым рекомендуется выполнять не <150 мин в нед. ФА умеренной интенсивности или 75 мин ФА высокой интенсивности, или эквивалентную комбинацию того и другого, распределенную в течение всей недели. Дополнительные преимущества достигаются при еще большем количестве ФА.

Практика ФА должна поощряться у людей, неспособных выполнить минимальную норму. У людей, ведущих сидячий образ жизни, рекомендуется постепенное повышение уровня активности. Если пожилые люди или люди с хроническими заболеваниями не могут достичь 150 мин умеренной ФА, рекомендуется постепенное повышение уровня активности. Если пожилые люди или люди с хроническими заболеваниями не могут достичь 150 мин ФА умеренной интенсивности в неделю, они должны быть настолько активны, насколько позволяют их возможности и состояние здоровья. Даже непродолжительная ФА с длительностью <10 мин связа-

на с благоприятными исходами, включая снижение риска смертности. ФА может быть оценена как в абсолютном, так и в относительном выражении.

**Абсолютная интенсивность** — это количество энергии, затраченной на тренировку, **относительная интенсивность** — это количество энергии, расходуемое за минуту активности, оценивается по потреблению кислорода в единицу времени (мл/мин или л/мин) или по метаболическому эквиваленту (МЕТ). Относительная интенсивность определяется на основе максимального (пикового) усилия, например, процент от кардиореспираторного индекса ( $\%VO_{2max}$ ), процент от максимальной (пиковой) частоты сердечных сокращений (ЧСС) ( $\%HR_{max}$ ). Относительная мера интенсивности необходима для индивидуального назначения ФА, таблица 25.

**Силовые упражнения.** Силовые или упражнения на сопротивление в дополнение к аэробной ФА ассоциируются с более низким риском общих событий ССЗ и смертности от всех причин. Рекомендуется выполнять от одного до трех комплексов упражнений. Предлагается выполнять от одного до трех сетов из 8-12 повторений с интенсивностью 60-80% от максимальной физической нагрузки одного повторения с частотой по крайней мере 2 дня в нед., выполняя 8-10 различных упражнений с участием каждой основной группы мышц. Для пожилых людей или людей с ослабленным здоровьем рекомендуется начинать с одного комплекса из 10-15 повторений с интенсивностью 40-50% от одного максимального повторения. Кроме того, пожилым людям рекомендуется выполнять многокомпонентные комплексы ФА, сочетающие аэробные нагрузки, упражнения на укрепление мышц и равновесие для профилактики падений.

**Малоподвижный образ жизни.** Сидячий образ жизни связан с повышенным риском развития нескольких основных хронических заболеваний и смертности от них. Для физически неактивных взрослых ФА легкой интенсивности, даже в течение 15 мин в день, скорее всего, принесет пользу.

**Основные принципы построения занятий ФА.** При выработке рекомендаций необходимо учитывать состояние здоровья пациента в настоящий момент, его образ жизни, все компоненты физической тренированности, такие как тренированность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, гибкость, мышечная сила и выносливость, а также желаемые цели при занятиях ФА. Следует рекомендовать пациенту тот вид ФА, который приносит ему удовольствие и доступен для него. Рекомендуемая частота занятий — 4-5 раз/нед., лучше ежедневно. Общая продолжительность занятия — 20-60 мин. Структура занятия включает разминку (разогрев), активный период и период остывания.

**Разминка (разогрев).** Обычно длится от 5 до 10 мин. Разминка может состоять из легких потягива-

ний, гимнастических упражнений или физических упражнений низкой интенсивности (например, ходьбы или небыстрой езды на велосипеде). Это важная переходная фаза, позволяющая скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной системам подготовиться к физической нагрузке.

**Активная фаза.** Эта фаза сердечно-сосудистая или аэробная. Длится 20-40 мин. На пике нагрузки предпочтительно увеличение ЧСС на 60-75% от максимальной, которую определяют по формуле: максимальная ЧСС = 220 — возраст.

**Период остывания.** Обычно длится от 5 до 10 мин и так же, как и при разминке, в этой фазе могут использоваться упражнения низкой интенсивности, такие как ходьба или потягивания, а также упражнения на растяжку. Этот период важен для предотвращения снижения давления при резком прерывании физической нагрузки.

Удобный способ управлять интенсивностью ФА: если физическая нагрузка позволяет участникам занятия комфортно беседовать, то такая нагрузка является умеренной.

**Безопасность занятий ФА.** Врачи часто не рекомендуют ФА своим пациентам из-за опасения навредить их здоровью. Внезапная смерть от ССЗ во время ФА случается редко даже у профессиональных спортсменов [199], и чаще всего она бывает связана с очень интенсивными физическими нагрузками. Имеются многочисленные доказательства безопасности тренировок у пациентов с диагностированными ССЗ. Смертность среди мужчин, занимающихся ФА, на 40% ниже по сравнению с их малоподвижными сверстниками [198, 199]. Многих представителей групп риска можно выявить посредством опроса и анализа медицинской карты пациента. Существуют специальные опросники для оценки риска, связанного с ФА. Большинству пациентов нет необходимости заниматься интенсивной ФА. Польза для здоровья может быть получена от физических нагрузок низкого и умеренного уровней.

Важно помнить: даже если у пациента имеется несколько ФР ССЗ, он может безопасно начинать занятия умеренной ФА. Люди умирают от ИБС, а не от занятий ФА. Начало занятий не должно быть слишком резким. Нужно учитывать исходное состояние опорно-двигательного аппарата (кости, связки, суставы). В большинстве случаев ФА не является причиной возникновения артритов или угрозой для повреждения суставов. Бегуны, занимающиеся бегом на протяжении многих лет, имеют не больше проблем с суставами, чем люди такого же возраста, ведущие малоподвижный образ жизни [198]. Занятия ФА противопоказаны лишь в период обострений артритов. В период же ремиссии рекомендована ФА, не связанная с подъемом тяжестей, например, плавание.

Сравнение понятий “скрининг” и “раннее выявление”

Скрининг	Раннее выявление
Подлежат большие целевые группы населения	Подлежат только лица, имеющие признаки развития заболевания
Проводят до появления симптомов заболевания	Симптомы заболевания уже имеются
Для массового проведения необходимо клиничко-экономическое обоснование и достоверное определение баланса пользы и вреда от проводимого скрининга	Как правило, проводится не одно, а несколько исследований, в соответствии со стандартами медицинской помощи

Рекомендации заниматься интенсивной ФА без дополнительного обследования могут быть даны практически здоровым лицам. Перед началом интенсивной ФА при исходно малоподвижном образе жизни курящие лица; пациенты с ССЗ; лица, имеющие 2 или более ФР ССЗ *должны проходить медицинское обследование* (включая тест с физической нагрузкой) [199].

## 7. Технологии коррекции факторов риска

### 7.1. Скрининг факторов риска и раннее выявление хронических неинфекционных заболеваний: диспансеризация, профилактические осмотры

Эпоха современного скрининга началась в 1968г с исторически важной публикации, подготовленной Wilson и Jungner для ВОЗ, в которой было определено понятие скрининга: *скрининг — это предположительная идентификация невыявленной болезни или дефекта путем использования тестов, анализов или других процедур, которые можно выполнить быстро*. Скрининг-тесты позволяют выделить внешне здоровых лиц, которые предположительно страдают от тех или иных болезней, среди тех, которые предположительно этих болезней не имеют. Скрининг-тесты не претендуют на диагностическое значение. Лица с положительными или подозрительными результатами должны направляться к врачам для установления диагноза и необходимого лечения. Согласно краткому руководству по программам скрининга Европейского бюро ВОЗ (2019г), целью скрининга является выявление во внешне здоровой популяции лиц с более высоким риском заболевания или патологического состояния с целью предложения более раннего вмешательства или лечения и тем самым снижения частоты возникновения и/или уровня смертности от этого заболевания или патологического состояния в популяции [452].

Основным элементом профилактических мероприятий в медицинских организациях ПМСП [8, 453] является не только раннее выявление самих заболеваний, но и ФР их возникновения. В России в рамках программы государственных гарантий реализуется единая программа профилактических медицинских осмотров и диспансеризации [329]. Данная программа базируется на реализации принципов скрининга ХНИЗ и раннего выявления ССЗ, онко-

логических заболеваний, БОД и СД. Таким образом, диспансеризация и профилактический медицинский осмотр (как часть диспансеризации) включают скрининг и раннее выявление ХНИЗ (состояний), являющихся основной причиной инвалидности и преждевременной смертности населения РФ.

Одним из целевых показателей Национального проекта “Здравоохранение” является достижение охвата 70% граждан профилактическим медицинским осмотром ежегодно. Согласно рекомендациям ВОЗ при проведении в рамках комплекса тестов или диспансеризации более одного теста, для обеспечения эффективности программы скрининга:

- к каждому тесту необходимо применить те же строгие критерии, которые используются для определения целесообразности внедрения программы скрининга;
- каждый тест должен быть частью маршрута оказания услуг.

В таблице 26 представлено сравнение понятий “скрининг” и “раннее выявление”.

Дополнительное обследование граждан старших возрастных групп, направленное на выявление возраст-ассоциированных патологических состояний (гериатрических синдромов), также проводится в рамках профилактических мероприятий. Этапность проведения профилактических мероприятий с населением в рамках профилактического медицинского осмотра и диспансеризации отражена в приказе Минздрава РФ от 27 апреля 2021г № 404н “Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения” [329].

Первым и важным этапом проведения профилактических мероприятий является опрос (анкетирование). При проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации используются две версии анкеты: для лиц до 65 лет и 65 лет и старше.

Вопросы анкеты направлены на выявление ХНИЗ, ФР их развития, потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача, старческой астении (для лиц 65 лет и старше) [425]. Грамотная интерпретация анкеты помогает врачу правильно выстроить тактику дальнейшего обследования пациента и проведения с ним ПК в будущем.

Методы исследования, направленные на раннее выявление онкологических заболеваний в рамках *первого этапа* диспансеризации

Цель скрининга	Исследование	Периодичность проведения в зависимости от возраста	Особенности проведения
Шейки матки (у женщин) (проводит фельдшер (акушерка) или врач акушер-гинеколог)	осмотр взятие мазка с шейки матки, цитологическое исследование мазка с шейки матки (за исключением случаев невозможности проведения исследования по медицинским показаниям в связи с экстирпацией матки, <i>virgo</i> )	18 лет и старше — 1 раз в год осмотр от 18 до 64 лет включительно — 1 раз в 3 года (может проводиться по медицинским показаниям без учета установленной периодичности)	цитологическое исследование мазка (соскоба) с шейки матки проводится при его окрашивании по Папаниколау (другие способы окраски не допускаются)
Молочных желез (у женщин)	маммография обеих молочных желез (за исключением случаев невозможности проведения исследования по медицинским показаниям в связи с мастэктомией)	от 40 до 75 лет включительно — 1 раз в 2 года	в двух проекциях с двойным прочтением рентгенограмм; маммография не проводится, если в течение предшествующих 12 мес. проводилась маммография или компьютерная томография молочных желез
Предстательной железы (у мужчин)	определение простат-специфического антигена в крови	45, 50, 55, 60 и 64 лет	
Толстого кишечника и прямой кишки	исследование кала на скрытую кровь	от 40 до 64 лет включительно — 1 раз в 2 года от 65 до 75 лет включительно — 1 раз в год	иммунохимическим качественным или количественным методом (к иммунохимическим методам исследования относятся все качественные и количественные методы исследования, в которых используется иммунохимическая реакция антиген-антитело)
Осмотр на выявление визуальных и иных локализаций онкологических заболеваний, включающий слизистых губ и ротовой полости, пальпацию щитовидной железы, лимфатических узлов			осмотр кожных покровов,
Пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки	эзофагогастродуоденоскопия	45 лет	при необходимости может проводиться с применением анестезиологического пособия, в т.ч. в медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь, в условиях дневного стационара

Дальнейшие диагностические исследования в рамках профилактического мероприятия позволяют специалисту определить степень выраженности ФР ХНИЗ и самих ХНИЗ. Программа диспансеризации и профилактического осмотра включает различный спектр исследований в зависимости пола и возраста гражданина. Необходимо отметить, что программа диспансеризации не будет являться завершённой в случае, если не были проведены исследования, направленные на выявление онкологических заболеваний [329].

Программа профилактического медицинского осмотра, который проводится ежегодно, в качестве самостоятельного мероприятия, в рамках диспансеризации; в рамках ДН (при проведении первого в текущем году ДН (осмотра, консультации)), включает:

- анкетирование;
- расчет на основании антропометрии — ИМТ;
- измерение АД;

- определение уровня ОХС в крови;
- исследование уровня глюкозы в крови;
- определение относительного или абсолютного ССР;
- флюорографию легких — 1 раз в 2 года;
- электрокардиограмму (ЭКГ) при первом прохождении профилактического осмотра, далее в возрасте 35 лет и старше 1 раз в год;
- измерение внутриглазного давления при первом прохождении профилактического осмотра, далее в возрасте 40 лет и старше 1 раз в год;
- прием (осмотр), в т.ч. осмотр на выявление визуальных и иных локализаций онкологических заболеваний, врачом по медицинской профилактике отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья, врачом-терапевтом врачебной амбулатории или фельдшером.

Диагностические критерии ФР и других патологических состояний и заболеваний, повыша-

ющих вероятность развития ХНИЗ, представлены в методических рекомендациях [425]. Программа диспансеризации включает в себя проведение профилактического медицинского осмотра и дополнительных методов исследования. Для граждан в возрасте до 40 лет диспансеризация проводится 1 раз в 3 года. С 40 лет — ежегодно.

В рамках *первого этапа* диспансеризации проводится скрининг и другие методы исследования, направленные на раннее выявление онкологических заболеваний, таблица 27.

В рамках *второго этапа* диспансеризации с целью дополнительного обследования и уточнения диагноза заболевания (состояния) при наличии медицинских показаний в соответствии с клиническими рекомендациями по назначению врача-терапевта, врача-дерматовенеролога, врача-хирурга или врача-колопроктолога проводятся:

- Исследования на выявление ЗНО легкого:
  - рентгенография легких или компьютерная томография легких.
- Исследования на выявление ЗНО пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки:
  - эзофагогастродуоденоскопия (при необходимости может проводиться с применением анестезиологического пособия, в т.ч. в медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь, в условиях дневного стационара).
- Исследования на выявление ЗНО толстого кишечника и прямой кишки:
  - ректороманоскопия;
  - колоноскопия (при необходимости может проводиться с применением анестезиологического пособия, в т.ч. в медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь, в условиях дневного стационара).
- Исследование на выявление ЗНО кожи и/или слизистых оболочек:
  - осмотр кожи под увеличением (дерматоскопия).

Стоит отметить, что важным этапом после выявления ХНИЗ и ФР их развития является проведение краткого ПК или индивидуального углубленного и группового ПК (по показаниям). Данные мероприятия проводятся в отделении (кабинете) медицинской профилактики, центре здоровья [329, 425].

Завершением профилактических мероприятий является прием (осмотр) врачом-терапевтом, который: по итогам *профилактического медицинского осмотра*:

— проводит осмотр на выявление визуальных и иных локализаций онкологических заболеваний, включающий осмотр кожных покровов, слизистых губ и ротовой полости, пальпацию щитовидной железы, лимфатических узлов (также может проводиться фельдшером фельдшерского здравпункта

или фельдшерско-акушерского пункта, или врачом по медицинской профилактике отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья).

*первого этапа диспансеризации:*

- проводит осмотр на выявление визуальных и иных локализаций онкологических заболеваний, включающий осмотр кожных покровов, слизистых губ и ротовой полости, пальпацию щитовидной железы, лимфатических узлов;
- устанавливает диагноз;
- определяет группу здоровья;
- определяет группу ДН;
- определяет медицинские показания для осмотра (консультаций) и обследований в рамках второго этапа диспансеризации.

*второго этапа диспансеризации:*

- устанавливает (уточняет) диагноз;
- определяет (уточняет) группу здоровья;
- определяет группу ДН с учетом заключений врачей-специалистов;
- направляет граждан при наличии медицинских показаний на дополнительное обследование, не входящее в объем диспансеризации.

## 7.2. Профилактическое консультирование по факторам риска

В настоящее время ПК как вид медицинской помощи по профилактике ХНИЗ регламентировано в приказе Минздрава РФ [329] в следующих формах: краткое ПК, углубленное индивидуальное ПК и углубленное групповое ПК (школы здоровья/школы для пациента), описанных в методических рекомендациях [425].

*Краткое ПК* проводится в ходе повседневного приема пациентов врачом любой специальности, а также как обязательный компонент диспансеризации и профилактического медицинского осмотра участковым врачом. Такое консультирование ограничено по времени (не >7-10 мин), поэтому проведение его рекомендуется по структурированному алгоритму.

*Цели краткого ПК:* информирование пациента о выявленных отклонениях в его здоровье (при наличии) и ФР и предоставление рекомендаций по основам ЗОЖ и, в зависимости от имеющихся заболеваний и ФР, предоставление кратких более конкретных рекомендаций.

Алгоритм краткого ПК (общие принципы)

(1) Информировать пациента:

- о выявленных ХНИЗ, ФР, суммарном ССР;
- об основных показателях (АД, ОХС, ЧСС, глюкоза и др.);
- о результатах клинико-инструментальных исследований;
- о рекомендуемых целевых уровнях ФР/показателей здоровья.

(2) Объяснить пациенту:

— негативное влияние выявленных ФР на его здоровье и необходимость снижения риска и поддержания ЗОЖ;

— основы доврачебной самопомощи при острых жизнеугрожающих состояниях (при риске их возникновения и диагноза пациента);

— возможность получить помощь в отказе от курения, а также более углубленное персонализированные ПК по снижению риска пагубного потребления алкоголя, рациональному питанию, ФА и др. (при показаниях).

(3) Контролировать усвоение/понимание советов и готовность к их выполнению:

— кратко обсудить с пациентом, насколько он понял совет, и оценить его готовность оздоровить поведенческие привычки;

— регистрировать в амбулаторных картах ФР, величину ССР, рекомендации, сроки повторных посещений;

— одобрять позитивные изменения и соблюдение рекомендаций.

*Углубленное ПК* проводится индивидуально в отделении или кабинете медицинской профилактики, или центре здоровья, специально обученным медицинским персоналом (врач, фельдшер).

*Цели углубленного ПК:* информирование пациента о выявленных отклонениях в его здоровье (при наличии) и ФР, мотивирование его к изменению/оздоровлению образа жизни, предоставление по возможности персонализированных рекомендаций/советов по снижению риска заболеваний и осложнений, обучение конкретным умениям (по самоконтролю, самопомощи, доврачебной самопомощи, оздоровлению поведенческих привычек). Углубленное ПК, в соответствии с приказом Минздрава РФ [329], в обязательном порядке проходят определенные категории пациентов на 2 этапе диспансеризации по направлению участкового врача (врача-специалиста). Углубленное ПК проводится по времени более продолжительно (30-40 мин), чем краткое, и имеет более расширенный алгоритм действий, т.к. углубленное ПК — это не просто совет и объяснение, это алгоритм последовательных действий врача, направленный на реализацию цели консультирования и предусматривающий этап контроля результата (либо при последующем визите, либо в режиме дистанционного контакта).

*Алгоритм углубленного ПК (общие принципы)*

(1) Спросить пациента о ФР (курение, употребление алкоголя, питание, ФА и др.), оценить индивидуальные особенности (наследственность, семейные привычки питания, ФА, курения и пр.). Информировать пациента о выявленных ФР, оценить суммарный ССР, уровень ФР, дать его пояснение.

(2) Объяснить необходимость снижения риска и поддержания ЗОЖ, повышения ответственности за здоровье, необходимость снижения и контроля ФР.

(3) Оценить отношение пациента к ФР, его желание и готовность к изменению (оздоровлению) образа жизни, уверенность в достижении результата.

(4) Обсудить с пациентом план действий и составить совместно с ним согласованный конкретный и реалистичный план оздоровления, график/режим повторных визитов и контроля ФР.

(5) Уточнить, насколько пациент понял советы и рекомендации (активная беседа по принципу “обратной связи”). Желательно предоставить пациенту письменные рекомендации (памятки, листовки и пр.).

(6) Повторять рекомендации и акцентировать внимание пациента на важности снижения риска заболеваний при каждом посещении медицинского учреждения (поддерживающее консультирование, уточнение).

(7) Научить пациента конкретным умениям по самоконтролю, доврачебной самопомощи (при риске развития острых, жизнеугрожающих состояний), оздоровлению поведенческих привычек, дать конкретные советы и рекомендации.

(8) Регистрировать в амбулаторных картах ФР, рекомендации по снижению риска, сроки повторных контрольных визитов, а также соблюдение/несоблюдение рекомендаций (приверженность) и результат.

(9) Вносить необходимые изменения в тактику ведения пациента при каждом визите, повторять рекомендации и уточнять график повторных визитов. Одобрять при позитивных изменениях. Не осуждать при отсутствии изменений, выяснить и обсудить причины/барьеры.

(10) Контролировать выполнение рекомендаций, соблюдение рекомендаций, изменение поведенческих привычек, результат.

В зависимости от местных организационных условий возможно проведение повторного (поддерживающего) индивидуального консультирования. Содержание врачебных советов по отдельным ФР описано в специальных разделах настоящих рекомендаций.

### 7.3. Профилактическое консультирование по отказу от курения

ПК по отказу от курения проводится в форме кратких вмешательств, как часть консультирования в рамках основного заболевания и углубленного консультирования. Углубленное консультирование, направленное на преодоление курения, проводится специалистами структур медицинской профилактики (кабинетов медицинской помощи по отказу от курения, кабинетов медицинской профилактики,

Таблица 28

Индекс интенсивности курения

Вопрос	Ответ	Баллы
1. Через сколько минут после пробуждения утром вы выкуриваете первую сигарету?	Позже, чем 60 мин	0
	31-60 мин	1
	6-30 мин	2
	В течение 5 мин	3
2. Сколько вы выкуриваете сигарет в день?	10 или меньше	0
	11-20	1
	21-30	2
	31 и больше	3

Примечание: интерпретация теста: сумма баллов: 0-1 — низкая зависимость, 2-4 — средняя зависимость и 5-6 — высокая зависимость.

Таблица 29

Тест готовности отказаться от курения

Вопрос	Ответ	Баллы
1. Бросили бы вы курить, если бы это было легко?	Определенно нет	0
	Вероятнее всего нет	1
	Возможно да	2
	Вероятнее всего да	3
	Определенно да	4
2. Как сильно вы хотите бросить курить?	Не хочу вообще	0
	Слабое желание	1
	В средней степени	2
	Сильное желание	3
	Однозначно хочу	4

Примечание: интерпретация теста: 0-3 — низкая степень, 4-5 — средняя степень, 6-8 — высокая степень готовности отказаться от курения.

Таблица 30

Углубленное консультирование и лечение табакокурения в зависимости от степени табачной зависимости и готовности отказаться от курения

ИИК	Степень готовности отказаться от курения		
	Высокая	Средняя	Низкая
Высокий, 5-6	Стратегическое консультирование + лечение табачной зависимости (макс. дозировки/длительность лечения)	Мотивационное консультирование + лечение табачной зависимости (макс. дозировки/длительность лечения)	Мотивационное консультирование
Средний, 2-4	Стратегическое консультирование + лечение табачной зависимости (меньшие дозировки/длительность лечения)	Мотивационное консультирование + лечение табачной зависимости (меньшие дозировки/длительность лечения)	Мотивационное консультирование
Низкий, 0-1	Стратегическое консультирование для полного отказа от курения	Мотивационное консультирование	Мотивационное консультирование

Примечание: ИИК — индекс интенсивности курения.

центров здоровья). Во время углубленного консультирования проводится более подробная диагностика табачной/никотиновой зависимости и готовности отказаться от курения, и в зависимости от результатов диагностики — более подробное стратегическое или мотивационное консультирование, проводимое, чаще всего, психологами и другими специалистами Кабинетов медицинской помощи по отказу от курения.

В рамках углубленного консультирования определяется Индекс интенсивности курения — рекомендуется на основании упрощенного теста Фагестрема [454] (таблица 28) и определение готовности к отказу от курения по тесту Прочаска (таблица 29).

В зависимости от тяжести никотиновой зависимости и интенсивности курения, и готовности отказаться от потребления табака пациенту назначается та или иная форма фармакотерапии в сочетании со стратегическим консультированием либо после, либо в сочетании с мотивационным консультированием (таблица 30).

Итак, в зависимости от готовности пациента отказаться от курения определяется цель, тактика и содержание стратегического или мотивационного углубленного консультирования при разной степени готовности отказаться от табака:

— *Стратегическое консультирование* — для пациентов, *готовых бросить курить*, с целью преодоления привычки курения, лечения табачной зави-



## Стратегическое консультирование по отказу от курения

Стратегическое консультирование по отказу от курения — вмешательство, направленное на преодоление курения и лечение табачной зависимости для пациентов, готовых отказаться от курения

Визит первый до даты отказа от курения	<p>Убедиться в готовности отказаться от курения</p> <p>Уточнить степень никотиновой зависимости</p> <p>Обсудить варианты фармакотерапии</p> <p>Назначить дату отказа</p> <p>Назначить выбранный препарат на 2 нед.</p> <p>Обсудить возможные побочные действия препарата</p> <p>Обсудить возможные симптомы отмены и как их побороть, и что делать, если захочется покурить</p> <p>Дать советы по питанию, режиму отдыха и досуга</p> <p>Обсудить чем опасны попытки отказаться от курения с помощью ЭС</p> <p>Обсудить почему опасно использовать ЭС в качестве альтернативы курению табака</p> <p>Обсудить возможность социальной поддержки</p> <p>Обсудить как обходить возможные соблазны и как их избежать</p> <p>Назначить следующий визит через 2 нед., при необходимости оставить возможность контакта по телефону</p>
Визит второй в день отказа	<p>Обсудить как проходит лечение, скорректировать при необходимости</p> <p>Обсудить есть ли побочные действия препарата и как справляться</p> <p>Обсудить какие возникают симптомы отмены и как с ними справляться</p> <p>Обсудить возможные соблазны и как избежать</p> <p>Обсудить возможность социальной поддержки</p> <p>Обсудить возможные “опасные” ситуации в ближайшее время</p> <p>Назначить лечение до следующего визита и день следующего приема</p>
Серия визитов в течении 12 нед.	<p>Обсудить лечение и успехи в воздержании от курения</p> <p>Скорректировать лечение при необходимости</p> <p>Похвалить за достижения и предупредить как избежать срыва</p> <p>Назначить лечение до следующего визита</p> <p>Назначить следующий прием</p> <p>Продолжать наблюдения 8-12 нед.</p> <p>Если все хорошо, можно консультировать по телефону</p>
Финальный визит	<p>Поздравить пациента с успехом в отказе от курения</p> <p>Обсудить тактику предупреждения срывов</p> <p>Напомнить, что всегда можно вернуться за помощью при возникновении такой необходимости</p> <p>Напомнить про необходимость избежать воздействия вторичного табачного дыма и ЭС</p> <p>Напомнить про опасность потребления ЭС</p> <p>Пожелать удачи</p>

Примечание: ЭС — электронные сигареты.

симости и помощи в преодолении симптомов отмены, и полного отказа от курения.

— *Мотивационное консультирование* — для пациентов, *не готовых бросить курить*, с целью повышения их мотивации и готовности отказаться от курения с возможным последующим лечением табачной зависимости.

*Стратегическое консультирование* — это профессиональная поддержка, направленная на помощь мотивированным пациентам найти наилучшее решение для прекращения курения, преодоления привычки, преодоления возникающих на пути отказа от курения преград, подбора наиболее подходящей фармакотерапии для отказа от курения и преодоления симптомов отмены при их возникновении, в процессе лечения. По сути, это есть медицинское сопровождение пациента с применением принципов стратегической психотерапии, описанных Джейм Хейли: обозначение решаемой проблемы, постановка цели — в виде отказа от курения, планирование вмешательства для достижения цели, изучение ответной реакции, изучение результатов

лечения. Техника стратегического консультирования в различных модификациях применялась при лечении разного рода зависимостей, в частности алкогольной зависимости (таблица 31) [455].

Стратегическое консультирование с последующим назначением фармакотерапии может проводить терапевт или специалист терапевтической специальности в рамках лечения профильного заболевания, на дополнительном приеме, либо специалисты отделений (кабинетов) медицинской профилактики или Кабинетов медицинской помощи по отказу от курения, с последующим наблюдением [455].

*Мотивационное консультирование* направлено не на немедленный отказ от курения, а повышение мотивации и степени готовности пациентов к отказу от курения. Оно требует несколько других подходов, отличных от стратегического, и направлено на выявление и преодоление амбивалентного отношения пациента к собственной привычке курения, пересмотр своих ценностей и приоритетов, преодоление неуверенности в свои силы в отказе от курения. Мотивационное консультирование проводит-

## Мотивационное консультирование по отказу от курения

Мотивационное консультирование по отказу от курения — 5 П — вмешательство, направленное на повышение мотивации и степени готовности курильщика бросить курить	
Причины курения и отказа от курения	Почему пациент курит, что нравится в табаке/курении: обсудить самые значимые для него причины курения и что не нравится в курении: обсудить значимые для пациента причины отказа от курения
Последствия курения	Что пациент знает о последствиях курения: обсудить наиболее значимые для него последствия, как аргумент использовать можно данные истории болезни пациента
Преимущества отказа	Что пациент получит, бросив курить: обсудить наиболее значимые для пациента преимущества отказа от курения: как аргумент можно использовать данные истории болезни пациента
Препятствия для отказа	Что мешает бросить курить: обсудить с пациентом все значимые для него препятствия для отказа от курения
Повтор попыток	Предложить пациенту взвесить все “за” и “против” и предложить повторно оценить готовность к отказу от курения

ся по принципу 5 “П”, с выявлением причин, последствий курения, преимуществ, препятствий для отказа от курения и повторение попыток отказаться от курения, и чаще всего осуществляется специалистами отделений (кабинетов) медицинской профилактики или Кабинетов медицинской помощи по отказу от курения (таблица 32) [456].

*Эффективность краткого и углубленного консультирования по отказу от курения.* Проведенные ранее исследования показывают, что применение только краткого консультирования способно увеличить уровень 6-12-мес. воздержания от курения на 3%, а применение углубленного индивидуального консультирования — на 4% по сравнению с кратким консультированием [457, 458].

Результаты более поздних метаанализов и систематических обзоров не изменили эту картину: поведенческие методы поддержки дополнительно к 2-3% вероятности самостоятельно отказаться от курения добавляют еще 1-3%. Более интенсивная поддержка увеличивает вероятность отказа от курения дополнительно к краткому совету [462]. Другой важный компонент консультативной поддержки — направление курящего пациента на получение медицинской помощи по отказу от курения и лечение табачной зависимости в соответствующие структуры, оказывающие эту помощь, также способствует повышению вероятности отказа от курения и использования потенциала соответствующих специализированных приемов [459, 460].

Для увеличения вероятности отказа от курения наиболее эффективно сочетание консультативной поддержки с фармакотерапией по сравнению с кратким советом или обычным приемом [461]. Оказание консультативной поддержки лично или по телефону лицам, принимающим фармакотерапию от табачной зависимости, имеет весьма важное значение: увеличение количества и/или интенсивности консультирования может повысить вероятность отказа от курения у этих пациентов от 10 до 15%, как показывают обобщенные результаты 45 исследований [462].

#### 7.4. Приверженность к лечению при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

Проблема приверженности рекомендациям как лекарственного, так и немедикаментозного характера является одной из наиболее актуальных, т.к. невыполнение пациентом этих рекомендаций снижает или делает полностью неэффективными проводимые лечебные или профилактические мероприятия [26, 332]. В настоящее время понятие “приверженности” расширено и включает также приверженность врачей клиническим рекомендациям [463, 464].

*Приверженность пациентов выполнению рекомендаций.* Средняя приверженность пациентов с ХНИЗ к выполнению врачебных рекомендаций составляет ~50% (для развивающихся стран этот процент еще ниже) [332, 465]. Например, по данным ЕОК, при первичной и вторичной АССЗ генеза и ССО приверженность больных составляет 50% и 66%, соответственно [26, 466]. Результатом такой неудовлетворительной приверженности является повышение риска осложнений ХНИЗ, снижение эффективности терапии и качества жизни больных, увеличение затрат на медицинскую помощь. Низкая приверженность к лечению по некоторым данным ассоциирована с повышенным риском неблагоприятных исходов, смерти у пациентов с ХНИЗ [467-470]. Так, ~9% новых случаев ССЗ атеросклеротического генеза в европейских странах возникают в результате неприверженности пациентов к выполнению рекомендованных им лечебно-профилактических мер [26, 471].

Сложность решения проблемы приверженности обусловлена большим количеством факторов, оказывающих влияние на приверженность, отсутствием метода “золотого стандарта” диагностики, низкой эффективностью мероприятий по улучшению приверженности [464, 472].

Методы диагностики приверженности подразделяются на прямые (оценка концентрации ЛП в биологических жидкостях организма, полу-

Шкала приверженности НОДФ  
 “Общая фактическая приверженность лечению пациентов с ХНИЗ”

Вопрос	Категории ответов (баллы)
1. Назначал ли Вам лечащий врач лекарственную терапию?	1. Нет 2. Да
2. Нарушаете ли Вы рекомендации Вашего лечащего врача в отношении приема лекарственных препаратов (регулярности приема, соблюдения дозировки препарата, кратности и времени приема лекарственного средства и т.д.).	1. Да, я не стал принимать назначенные препараты (4 балла) 2. Да, я прекратил начатый прием препаратов (3 балла) 3. Да, я принимаю лекарство нерегулярно, самостоятельно прекращаю прием лекарства или меняю дозу, кратность, время приема препаратов (2 балла) 4. Да, я иногда забываю принять препараты (1 балл) 5. Нет, я принимаю лекарства строго согласно рекомендациям врача (0 баллов)
3. Если Вы не стали принимать или прекратили прием назначенных лекарственных препаратов, назовите ведущую причину этого.	1. Забываю принять препараты 2. Опасаюсь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств 3. Возникли побочные эффекты лекарственной терапии 4. Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения 5. Принимаю очень много разных лекарственных препаратов 6. У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток) 7. Высокая цена препаратов 8. Сомневаюсь в необходимости назначенного мне лечения 9. Не хочу принимать лекарства постоянно длительно Другое (укажите) _____
<b>Ключ к шкале приверженности НОДФ</b>	0 баллов — полная приверженность 1 балл — частичная приверженность, <i>ненамеренные нарушения ВР</i> 2 балла — частичная приверженность, <i>намеренные нарушения ВР</i> 3 балла — частичная неприверженность (вторичная неприверженность) 4 балла — полная неприверженность (первичная неприверженность)

Примечание: ВР — врачебные рекомендации, НОДФ — Национальное общество доказательной фармакотерапии.

чение информации с введенного внутрижелудочно микросенсора и др.) и не прямые (интервьюирование, опрос, анкетирование пациентов, заполнение больными дневников самоконтроля и т.д.). Наиболее приемлемыми в клинической практике являются не прямые методы диагностики приверженности, например, различные опросники [473, 474]. В условиях реальной клинической практики следует отдавать предпочтение лаконичным валидизированным шкалам (не >10 вопросов), с простым подсчетом баллов. Данным критериям соответствует оригинальный отечественный опросник (таблица 33) — шкала приверженности, рекомендованная Национальным обществом доказательной фармакотерапии (НОДФ) для оценки приверженности у пациентов с ХНИЗ [475].

Наиболее значимыми факторами, провоцирующими неприверженность больных выполнению рекомендаций, считаются малосимптомное или бессимптомное течение заболевания, опасение или возникшие нежелательные явления лекарственной терапии, полипрагмазия, сложный режим приема ЛП (в отношении приверженности оптимальным является режим “одна таблетка один раз в день”, однако в связи с все более широким распространением коморбидности и полиморбидности, этот режим сложно осуществить), финансовая обеспеченность, психические расстройства, неудовлетворительные отношения врач-пациент и другие [476-

478]. Тем не менее заключения крупных систематических обзоров с метаанализом не подтверждают постоянного влияния и актуальности большинства из этих факторов при длительном лечении и профилактике [466, 479].

Также на современном этапе отсутствует единая универсальная общепризнанная эффективная стратегия по улучшению приверженности к выполнению рекомендаций [480]. По результатам многочисленных исследований (рандомизированных и наблюдательных) потенциально полезными могут быть регулярное наблюдение врачом-специалистом (например, при лечении и профилактике ССЗ — кардиологом), ежедневная поддержка со стороны семьи, друзей, коллег, образовательная и консультативная помощь со стороны работников смежных медицинских специальностей (например, фармацевтов), информирование, инструктаж пациентов по вопросам здоровья, мотивационное собеседование [26, 481]. Отмечено, что к профилактическому лечению пациенты потенциально лучше привержены только в случае его высокой эффективности: способности увеличить продолжительность жизни более чем на 8 мес., снижении риска ССС >3% и показателе NNT (Number Needed to Treat — количество пациентов, которых необходимо пролечить изучаемым способом для достижения одного благоприятного исхода или предотвращения одного неблагоприятного) 30 и менее [482].

**Рекомендовано:**

• При проведении любых лечебных и профилактических мероприятий следует регулярно оценивать приверженность пациентов к их выполнению. Наиболее удобны в клинической практике непрямые методы диагностики приверженности: опрос, анкетирование с помощью валидизированных опросников (например, шкалы приверженности НОДФ), подсчет использованных блистеров/упаковок таблеток и др.

• Регулярное наблюдение пациента с ХНИЗ лечащим врачом, мотивация и консультативная помощь больному, в т.ч. работниками смежных медицинских специальностей, поддержка людьми из ближайшего окружения пациента способствуют приверженности к выполнению врачебных рекомендаций.

• Выбор профилактических стратегий с максимальной эффективностью — один из наиболее перспективных способов улучшения приверженности к выполнению пациентами врачебных рекомендаций.

• Использование современных технических средств (специальные программы-напоминания для смартфонов, система оповещений, блистеры с указанием дней недели, таблетницы с электронными крышками, учитывающими открывание флакона и т.д.) и задействование пациента в самоконтроле лечения (самостоятельное измерение АД, уровня глюкозы крови, объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и др.) могут оказаться полезными для повышения приверженности больных ХНИЗ, при которых требуется длительный (часто, пожизненный) прием ЛП и выполнение других врачебных рекомендаций.

**Приверженность врачей клиническим рекомендациям.** Для успешного и эффективного проведения лечебно-профилактических мероприятий так же, как и приверженность пациентов, важно выполнение врачами положений клинических рекомендаций [463, 483]. Результаты ряда исследований показали, что приверженность лечащих врачей к соблюдению положений клинических рекомендаций ассоциирована с более низким риском неблагоприятных исходов у их пациентов [484].

**Рекомендовано:**

• Постоянное повышение образовательного уровня врачей, начиная с этапа обучения в медицинском ВУЗе, в т.ч. ознакомление их с положениями современных клинических рекомендаций и изменениями, внесенными в рекомендации.

• Внедрение и усовершенствование технологий, помогающих в принятии правильного врачебного решения в каждом конкретном клиническом случае (оценка ССР, определение целевых значений показателей, назначение ЛП, проверка рекомендуемых комбинаций ЛП на предмет не-

благоприятных межлекарственных взаимодействий и т.д.) — специальные программы для компьютеров и смартфонов, онлайн-шкалы, опросники, классификации и др.

• Обмен опытом по применению в условиях реальной клинической практики положений клинических рекомендаций с коллегами разных специальностей.

## **8. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом**

### **8.1. Оценка общего (суммарного) риска сердечно-сосудистых заболеваний**

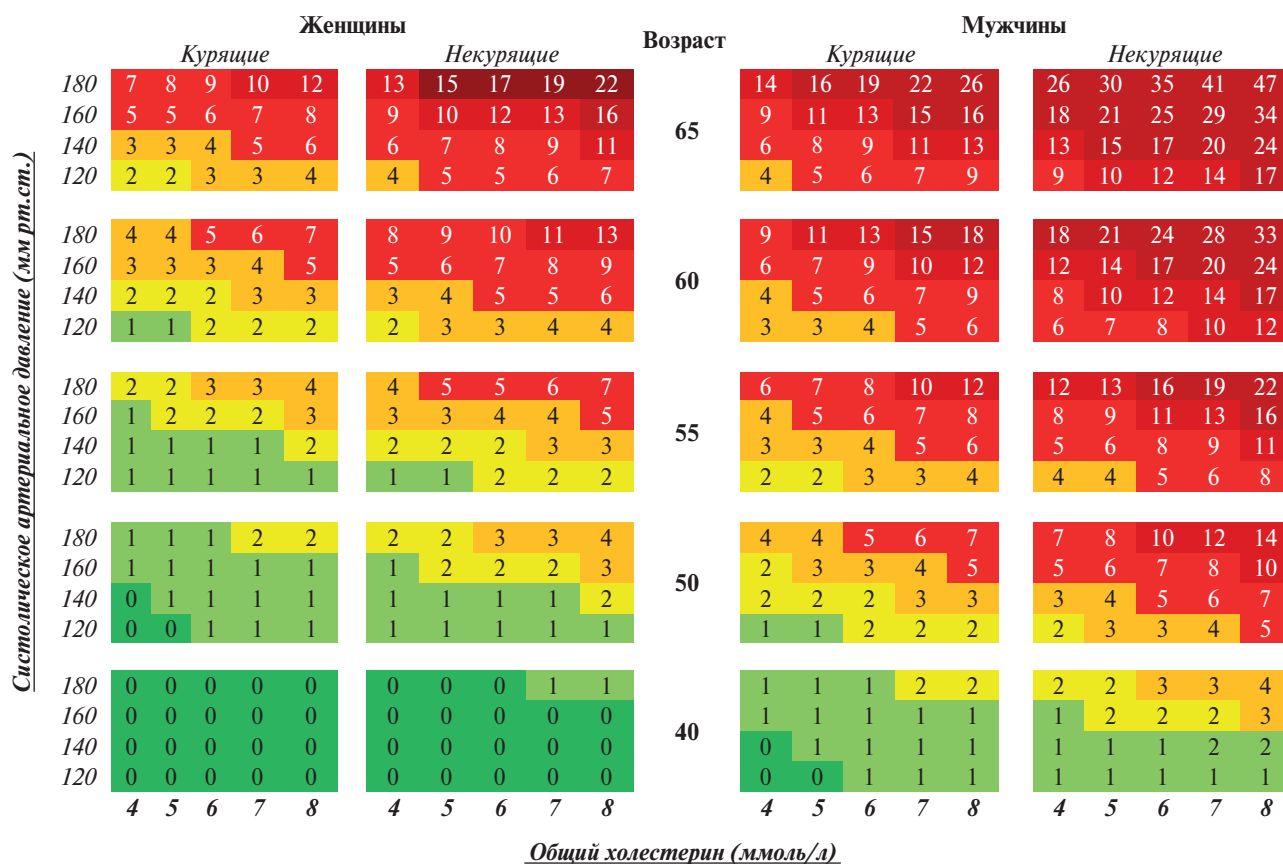
Все современные руководства по профилактике ССЗ в клинической практике рекомендуют оценивать общий или суммарный риск ССЗ, поскольку АССЗ, который лежит в основе большинства ССЗ, обычно является результатом действия ряда ФР, т.е. является мультифакторным заболеванием.

Профилактика ССЗ у конкретного человека зависит от его суммарного риска: чем выше риск, тем более интенсивным должно быть вмешательство. Например, результаты исследований по снижению ССР при лечении антигипертензивными препаратами показали, что абсолютное снижение риска больше у лиц с более высоким исходным риском [26].

Установлено, что хотя люди с самым высоким уровнем риска получают наибольшую пользу от снижения ФР, большинство смертей в популяции происходит среди людей с более низким уровнем риска, что обусловлено их большей численностью по сравнению с людьми с высоким риском. Данный факт свидетельствует в пользу определения риска среди различных групп населения.

**Методы оценки абсолютного и относительного ССР.** С 2003г в профилактике ССЗ в клинической практике рекомендуется использовать шкалу SCORE, поскольку она основана на результатах крупномасштабных проспективных исследований европейских стран [261, 485]. Шкала основана на определении пола, возраста и трех ФР: уровнях САД и ОХС, а также статусе курения (рисунок 8). Надежность оценки риска по шкале SCORE была подвергнута независимой внешней оценке [261].

Шкала SCORE оценивает риск возникновения первого фатального ССС атеросклеротического генеза в течение 10 лет после его определения, или 10-летний ССР. ССС включают все коды Международной классификации болезней, которые можно обоснованно считать атеросклеротическими, включая ИБС, ишемический инсульт, аневризму брюшной аорты. Таблица SCORE рекомендуется для применения у относительно здоровых людей и не применяется у лиц с уже документированным ССЗ атеросклеротического генеза и при состояниях, автоматически относящихся к категориям высокого или очень высокого риска (таблица 34).



Общий холестерин (ммоль/л)

Рис. 8 Шкала SCORE оценки абсолютного риска ССЗ для стран высокого риска.

Таблица 34

Рекомендации по оценке ССР [261]

Рекомендации	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>
Оценка общего ССР с использованием системы оценки риска SCORE рекомендуется для взрослых старше 40 лет, если только они автоматически не отнесены к категории высокого или очень высокого риска на основании документально подтвержденных ССЗ, СД (в возрасте >40 лет), ХБП или повышенного уровня одного фактора риска	I	C

Примечание: <sup>1</sup> — класс рекомендаций, <sup>2</sup> — уровень доказательности; СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХБП — хроническая болезнь почек, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

Для оценки 10-летнего ССР необходимо найти на рисунке 8 пол пациента, его статус курения (курит или не курит) и возраст (ближайший к его возрасту), далее внутри таблицы — клетку, больше всего соответствующую САД и ОХС пациента. Риск будет повышаться при достижении пациентом следующей возрастной категории. ССР <1% считается низким, в пределах ≥1 до 5% — умеренным, в пределах ≥5 до 10% — высоким, ≥10% — очень высоким.

У лиц младше 40 лет можно оценить относительный ССР с помощью таблицы относительного риска (рисунок 9) [261]. Особое внимание следует уделять молодым людям с высоким уровнем ФР, у которых низкий абсолютный риск может маскировать очень высокий относительный риск, требующий интенсивных рекомендаций по ЗОЖ. Например, у человека в правом верхнем углу таблицы с несколькими ФР ССЗ ССР в 12 раз боль-

Систол. АД мм рт.ст.	Не курит					Курит									
	180	160	140	120	4	5	6	7	8	9	10	12			
180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12					
160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8					
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6					
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4					
						4	5	6	7	8	4	5	6	7	8

Холестерин, ммоль/л

Рис. 9 Шкала оценки относительного риска фатальных ССЗ у лиц, моложе 40 лет.

Примечание: АД — артериальное давление.

ше, чем у человека в левом нижнем углу таблицы, без ФР. Относительный риск имеет важное значение, если необходимо убедить молодого человека с низким абсолютным, но высоким относительным риском в необходимости изменения образа жизни.

## Категории ССР

<b>Очень высокий</b>	<p>При наличии любого из нижеуказанного:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ССЗ <b>атеросклеротического</b> генеза, выявленное клинически или при визуализации.</li> </ul> <p>ССЗ, выявленное клинически, включает наличие в анамнезе ОКС (ИМ или нестабильная стенокардия), стенокардии напряжения, коронарной реваскуляризации или других артериальных реваскуляризации, инсульта/ТИА, аневризмы аорты или атеросклероза периферических артерий.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ССЗ, однозначно подтвержденное визуализацией, включает значимую АСБ по данным КАГ, МСКТ (многососудистое поражение коронарных артерий со стенозами &gt;50% в двух крупных эпикардиальных артериях) или УЗИ сонных артерий.</li> <li>• СД + ССЗ атеросклеротического генеза и/или повреждение органов-мишеней: <ul style="list-style-type: none"> <li>– СКФ &lt;45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;</li> <li>– СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + АКС 30-300 мг/г;</li> <li>– Протеинурия (АКС &gt;300 мг/г);</li> <li>– Микроальбуминурия + ретинопатия + нейропатия.</li> </ul> </li> <li>• Тяжелая ХБП (СКФ &lt;30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + альбумин-креатининовое соотношение &gt;30 мг/г).</li> <li>• SCORE ≥10%.</li> <li>• Семейная гиперхолестеринемия с ССЗ атеросклеротического генеза или наличием иного большого ФР.</li> </ul>
<b>Высокий</b>	<p>Любой из нижеперечисленных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Значимо повышенный отдельный ФР, в частности ОХС &gt;8 ммоль/л (&gt;310 мг/дл), ХС ЛНП &gt;4,9 ммоль/л (&gt;190 мг/дл) или АД ≥180/110 мм рт.ст.</li> <li>• Пациенты с СД, не соответствующие ни умеренному, ни очень высокому ССР.</li> <li>• ХБП средней тяжести: <ul style="list-style-type: none"> <li>– СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + АКС &lt;30 мг/г;</li> <li>– СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + АКС 30-300 мг/г;</li> <li>– СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + АКС &gt;300 мг/г.</li> </ul> </li> <li>• SCORE ≥5% и &lt;10%.</li> <li>• Семейная гиперхолестеринемия без других больших ФР.</li> </ul>
<b>Средний</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Продолжительность СД &lt;10 лет + отсутствие ПОМ + отсутствие других ФР.</li> <li>• SCORE ≥1% и &lt;5% за 10-летний период.</li> </ul>
<b>Низкий</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SCORE &lt;1%.</li> </ul>

Примечание: АКС — альбумин-креатининовое соотношение, АСБ — атеросклеротическая бляшка, АД — артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронароангиография, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ОХС — общий холестерин, ПОМ — поражение органов-мишеней, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТИА — транзиторная ишемическая атака, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФР — фактор(ы) риска, ХБП — хронические болезни почек, ХС — холестерин, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

ССР с возрастом повышается, даже при отсутствии других ФР. Так, риск по шкале SCORE у мужчины с идеальным профилем ФР (некурящий, САД 120 мм рт.ст., ОХС 4 ммоль/л) в возрасте 40 лет равен 0, а в возрасте 60 лет равен 3 (поскольку возраст — это тоже значимый ФР ССЗ, хотя и немодифицируемый). И напротив, риск по шкале SCORE у 40-летнего курящего мужчины с уровнем САД 180 мм рт.ст. и ОХС 6 ммоль/л также равен 3. Таким образом, 40-летний мужчина с ФР (курением, гиперхолестеринемией (ГХС) и гипертонией) имеет такой же ССР, как 60-летний мужчина с идеальным профилем ФР. Таким образом, “сердечно-сосудистый возраст” данного 40-летнего мужчины с перечисленными ФР равен 60 годам (рисунок 8). Определение возрастного риска — простой путь к пониманию того, насколько сокращается ожидаемая продолжительность жизни у молодого человека с низким абсолютным, но высоким RR ССЗ, если не осуществлять профилактические меры [261]. Возрастной риск автоматически высчитывается в последней редакции шкалы HeartScore. В настоящее время использование возрастного риска облегчает молодому пациенту

понимание ценности применения профилактических технологий в молодом возрасте.

В некоторых возрастных категориях подавляющее большинство пациентов, особенно мужчин, имеют риск смерти от ССЗ, превышающий 5-10%, только на основании возраста (и пола), при отсутствии других ФР ССЗ. Это может привести к необоснованной медикаментозной терапии у пожилых людей. Следует отметить, что клинические рекомендации по медикаментозной профилактике у пожилых людей, основанные на доказательствах, полученных в РКИ, все еще ограничены.

При использовании шкал ССР следует иметь в виду следующее:

- Шкалы помогают в оценке риска, но должны трактоваться с учетом клинических знаний и опыта и с учетом факторов, которые могут повлиять на уровень риска (модификаторы).

- Относительный риск у молодых пациентов может быть высоким, даже если 10-летний абсолютный риск низкий, потому что события обычно случаются в более взрослом возрасте. Для определения риска и консультирования таких пациентов

могут быть полезны шкала относительного риска или определение “сердечно-сосудистого возраста”.

- Шкалы ССР могут показать эффект снижения риска с учетом того, что от снижения риска до результатов должно пройти какое-то время. В этом смысле РКИ дают более точную оценку, чем шкалы.

#### Определение категории риска

Как уже упоминалось, SCORE применяется только у лиц, не имеющих заболеваний и состояний, автоматически относящихся к категориям высокого и очень высокого риска. Суммарные характеристики категорий суммарного риска от очень высокого до низкого представлены в таблице 35 [26, 261, 486].

#### 8.1.1. Модификаторы суммарного ССР

В настоящее время стратификация ССР строится на основе оценки небольшого числа ФР и имеет ряд ограничений, особенно у лиц молодого и среднего возраста [486]. Данные ряда популяционных исследований указывают на то, что более половины ССС происходит среди лиц с низким или умеренным ССР, определенным с помощью традиционных шкал (SCORE, Фрамингемской шкалы) [487]. В то же время очень велико число лиц, которых необходимо подвергнуть гипохлипидемической терапии для предотвращения одного ССС в первичной профилактике у лиц низкого или умеренного ССР согласно традиционным шкалам (146-470 чел.<sup>1</sup> vs 20 чел. с высоким ССР<sup>2</sup>). Одна из основных задач профилактической кардиологии — разработка методов точного и раннего прогнозирования ССР без чрезмерной медикализации населения.

В 2016г в рекомендациях по диагностике и ведению пациентов с ДЛП ЕОК и Европейского общества по изучению атеросклероза (ЕАС) к шкале SCORE был добавлен ХС ЛВП как модификатор ССР, т.к. показано, что уровень ХС ЛВП изменяет риск развития ССЗ при использовании таблицы SCORE вне зависимости от возраста и пола [261]. Это особенно важно при уровнях риска чуть <5% порога для интенсивной модификации риска; если у таких лиц уровень ХС ЛВП снижен, то это означает, что реальный риск гораздо выше, и им необходимо начать активное вмешательство по коррекции ДЛП. В клинических рекомендациях послед-

них лет также обсуждается потенциальный вклад в модификацию ССР таких ФР.

Определение дополнительных ФР рекомендуется в том случае, если это сделает определение риска более точным и если это возможно в рутинной клинической практике. Наличие модификаторов может повысить риск пациента, а отсутствие — снизить его риск. Для пациентов с очень высоким или очень низким риском наличие дополнительных ФР вряд ли повлияет на принятие терапевтического решения.

Для многих маркеров показана связь с риском ССЗ, однако лишь немногие из них вносят вклад в реклассификацию ССР. На данный момент к таким модификаторам ССР, согласно ЕОК 2021г по профилактике ССЗ в клинической практике, относятся коронарный кальций, наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных и бедренных артериях и психологический стресс [26].

#### Наличие АСБ в сонных и бедренных артериях.

В качестве информативного и доступного метода диагностики АССЗ, в т.ч. на субклиническом этапе, на сегодняшний день выступает ультразвуковое исследование периферических артерий<sup>3</sup>. Ряд крупных исследований, в т.ч. метаанализ, подтверждают независимую от других ФР связь АСБ в сонных или бедренных артериях с риском развития крупных ССС<sup>4</sup>. В соответствии с Мангеймовским консенсусом 2011г, под АСБ понимают (1) структуру, выступающую в просвет артерии на 0,5 мм или 50% по сравнению с толщиной интима-медиа прилегающих участков стенки сосуда, или (2) структуру, выступающую в просвет сосуда более чем на 1,5 мм.

Учитывая данные исследований и ранее опубликованных клинических рекомендаций<sup>5</sup>, наличие АСБ в сонных артериях высотой  $\geq 1,5$  мм и/или сужающих просвет артерии на 25% и более свидетельствует как минимум о высоком ССР у пациента (рисунок 10). Наличие АСБ в БА с максимальным стенозом 25% и более также указывает как минимум на высокий ССР (рисунок 11).

<sup>1</sup> Byrne P, Cullinan J, Gillespie P, et al. Statins for primary prevention of cardiovascular disease: modelling guidelines and patient preferences based on an Irish cohort. *Br J Gen Pract.* 2019;69(683):e373-e380. doi:10.3399/bjgp19X702701; Rossignol M, Labrecque M, Cauchon M, et al. Number of patients needed to prescribe statins in primary cardiovascular prevention: mirage and reality. *Fam Pract.* 2018;35(4):376-82. doi:10.1093/fampra/cmz124.

<sup>2</sup> Mortensen MB, Nordestgaard BG. Statin Use in Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease According to 5 Major Guidelines for Sensitivity, Specificity, and Number Needed to Treat. *JAMA Cardiol.* 2019;4(11):1131-8. doi:10.1001/jamacardio.2019.3665.

<sup>3</sup> Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290-6. doi:10.1159/000343145.

<sup>4</sup> Held C, Hjemdahl P, Eriksson SV, et al. Prognostic implications of intima-media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris. *Eur Heart J.* 2001;22(1):62-72. doi:10.1053/euhj.1999.2006; Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2012;220(1):128-33. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.044.

<sup>5</sup> Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, et al. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(8):917-33. doi:10.1016/j.echo.2020.04.021.

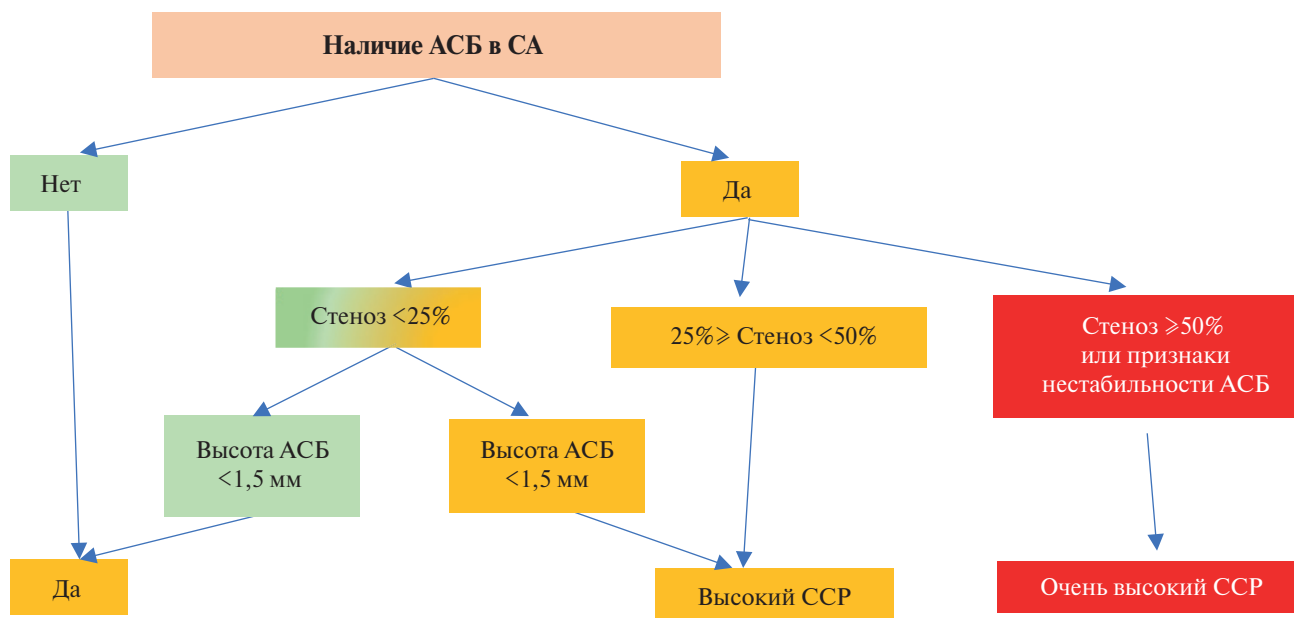


Рис. 10 Оценка ССР с учетом данных УЗИ сонных артерий.

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, СА — сонная артерия, ССР — сердечно-сосудистый риск.

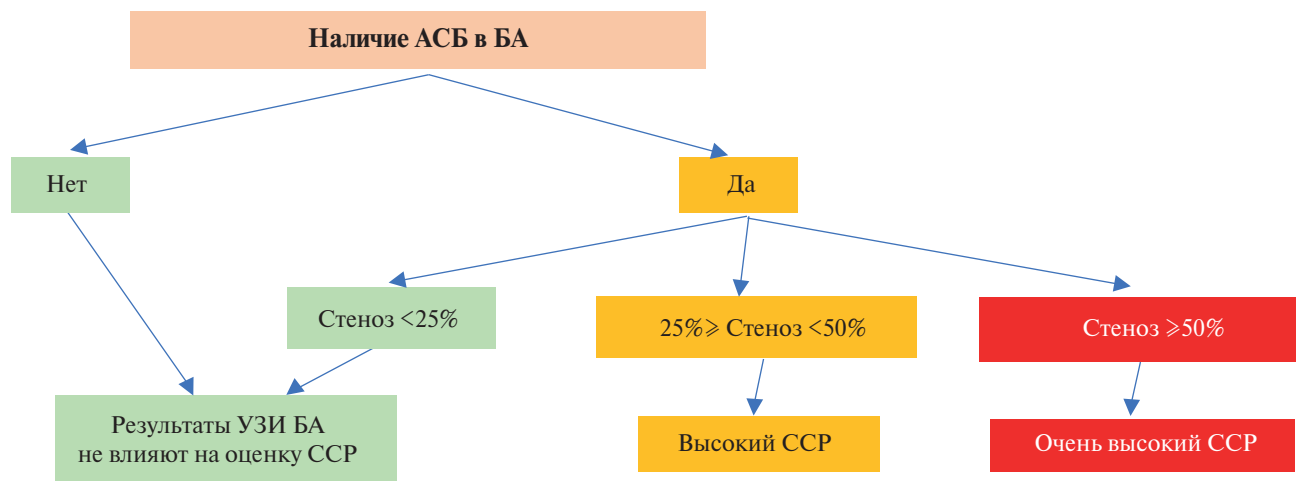


Рис. 11 Оценка ССР с учетом данных УЗИ бедренных артерий.

Примечание: АСБ — атеросклеротическая бляшка, БА — бедренная артерия, ССР — сердечно-сосудистый риск, УЗИ — ультразвуковое исследование.

**Коронарный кальций.** К более сильному модификатору ССР, чем АСБ в периферических артериях, относится индекс коронарного кальция. Если раньше лиц с индексом Агатсона >400 Ед. относили к категории более высокого ССР, то согласно рекомендациям ЕОК/ЕАС 2019г и 2021г индекс Агатсона >100 Ед. у лиц низкого или умеренного ССР по шкале SCORE свидетельствует о высоком ССР (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности В) [26, 486].

**ПС стресс.** ПС стресс (в т.ч. симптомы психических расстройств, одиночество, критические жизненные события и др.) ассоциирован с развитием и прогрессированием ССЗ атеросклеротического генеза, независимо от традиционных ФР и пола [26]. По данным исследований он может по-

вышать риски неблагоприятных ССС в 1,2-2 раза<sup>6</sup>. ПС стресс оказывает прямой биологический эффект, а также ассоциирован с целым рядом других ФР (курение, употребление алкоголя, низкая приверженность лечению и др.). Напротив, такие показатели психического здоровья, как оптимизм и целеустремленность, ассоциированы с более низким риском<sup>7</sup>.

Согласно рекомендациям ЕОК/ЕАС по профилактике 2021г, при оценке ССР следует оценивать

<sup>6</sup> Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2018;15(4):215-29. doi:10.1038/nrcardio.2017.189.

<sup>7</sup> Rozanski A. Behavioral cardiology: current advances and future directions. J Am Coll Cardiol. 2014;64(1):100-10. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.047.



Таблица 36

## Скрининг ПС стресса у пациентов

На протяжении последних 2 недель, как часто Вас беспокоили следующие проблемы?	Совсем нет	В некоторые дни	Более половины всех дней	Почти каждый день
1. Чувство нервозности, тревоги или на грани	0	1	2	3
2. Неспособность прекратить или контролировать беспокойство	0	1	2	3
3. Мало интереса или удовольствия от деятельности	0	1	2	3
4. Ощущение подавленности, депрессии или безнадежности	0	1	2	3
5. Проблемы с засыпанием, прерывистый сон или слишком долгий сон	0	1	2	3

Примечание: Тревога = сумма ответов на 1 и 2 вопросы, значения 3 и более указывают на клинически значимую тревогу; Депрессия = сумма ответов на 3 и 4 вопросы, значения 3 и более указывают на клинически значимую депрессию; Расстройства сна = вопрос 5, значения 1 и более указывают на клинически значимые расстройства сна.

Таблица 37

## Классификация АД, измеренного в медицинском учреждении, и определение степеней гипертензии [488]

Категория	САД (мм рт.ст.)		ДАД (мм рт.ст.)
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ 1-й степени	140-159	и/или	90-99
АГ 2-й степени	160-179	и/или	100-109
АГ 3-й степени	>180	и/или	>110
Изолированная систолическая гипертензия	≥140	и	<90

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

интенсивность ПС стресса: класс рекомендаций Па, уровень доказательности В. В рекомендациях предложен к использованию простой инструмент для оценки психологического стресса, который включает скрининг на тревогу, депрессию и расстройство сна (таблица 36) [26].

**Лп(а).** На текущий момент накоплено много данных, свидетельствующих о том, что высокая концентрация Лп(а) в плазме ассоциируется с повышенным риском ССЗ атеросклеротического генеза. Исследование Burgess S, et al. (2018) с менделевской рандомизацией показало, что связь Лп(а) с ССЗ атеросклеротического генеза пропорциональна степени абсолютного снижения уровня Лп(а) в плазме крови. Результаты этого исследования также свидетельствуют о том, что лица с чрезмерно повышенным уровнем Лп(а) >180 мг/дл (>430 ммоль/л) подвержены повышенному риску развития ССЗ атеросклеротического генеза в течение жизни, аналогично пациентам с СГХС<sup>8</sup>. Согласно рекомендациям ЕОК/ЕАС 2019г, уровень Лп(а) следует оценить хотя бы 1 раз в жизни у каждого взрослого, чтобы выявить лиц с экстремально повышенным уровнем Лп(а) >180 мг/дл (>430

ммоль/л), у которых риск развития АССЗ эквивалентен риску, ассоциированному с наличием СГХС (класс рекомендаций Па, уровень доказательности С) [486].

Таким образом, основные категории риска, обозначенные в этом разделе, предназначены для использования на практике и отражают тот факт, что при увеличении ССР возрастает и польза от профилактических мероприятий. Это должно стать основой для всех общественных действий, направленных на борьбу с ФР и популяризации ЗОЖ. Важной частью оценки ССР должно стать совместное принятие решения пациентом и его врачом на основе индивидуальных особенностей пациента. Новые рекомендации по профилактике ССЗ, представленные на Европейском конгрессе кардиологов и опубликованные в European Heart Journal в 2021г, в основном, хотя и не исключительно, посвящены ФР, новым подходам к классификации риска и профилактике ССЗ атеросклеротической природы [26]. В них нашли отражение последние достижения в области прогнозирования риска ССЗ и пользы от лечения, а также новые цели и методы лечения. Однако кардинальные изменения, которым подвергся методический подход к SCORE, требуют дополнительной финансовой поддержки, адаптации предложенных методик и, соответственно, подготовки медицинских работников к понижению и внедрению новых подходов в практику

<sup>8</sup> Burgess S, Ference BA, Staley JR, et al.; European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition–Cardiovascular Disease (EPIC-CVD) Consortium. Association of LPA Variants With Risk of Coronary Disease and the Implications for Lipoprotein(a)-Lowering Therapies: A Mendelian Randomization Analysis. JAMA Cardiol. 2018;3(7):619-27. doi:10.1001/jamacardio.2018.1470.

## Факторы, определяющие ССР у пациентов с АГ

Демографические характеристики и лабораторные параметры
Мужской пол
Возраст $\geq 55$ лет у мужчин, $\geq 65$ лет у женщин
Курение (в настоящем или прошлом)
Дислипидемия (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена) <ul style="list-style-type: none"> <li>ОХС <math>&gt; 4,9</math> ммоль/л и/или</li> <li>ХС ЛНП <math>&gt; 3,0</math> ммоль/л и/или</li> <li>ХС ЛВП у мужчин <math>&lt; 1,0</math> ммоль/л (40 мг/дл), у женщин <math>&lt; 1,2</math> ммоль/л (46 мг/дл)</li> <li>Триглицериды <math>&gt; 1,7</math> ммоль/л</li> </ul>
Гипергликемия натощак (глюкоза плазмы) <ul style="list-style-type: none"> <li>Глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л (102-25 мг/дл) или нарушение толерантности к глюкозе</li> </ul>
Избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9 кг/м <sup>2</sup> ) или ожирение (ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> )
Семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте ( $< 55$ лет для мужчин и $< 65$ лет для женщин)
Мочевая кислота ( $\geq 360$ мкмоль/л у женщин, $\geq 420$ мкмоль/л у мужчин)
Развитие АГ в молодом возрасте у родителей или в семье
Ранняя менопауза
Малоподвижный образ жизни
Психологические и социально-экономические факторы
Частота сердечных сокращений (значение в покое $> 80$ уд./мин)
Бессимптомное поражение органов-мишеней
Артериальная жесткость: <ul style="list-style-type: none"> <li>Пульсовое давление (у пожилых пациентов) <math>\geq 60</math> мм рт.ст.</li> <li>Каротидная скорость пульсовой волны <math>&gt; 10</math> м/с</li> </ul>
ЭКГ признаки ГЛЖ (индекс Соколова-Лайона $> 35$ мм, или амплитуда зубца R в отведении aVL $\geq 11$ мм, корнельское произведение $> 2440$ мм $\times$ мс или корнельский вольтажный индекс $> 28$ мм для мужчин и $> 20$ мм для женщин)
Эхокардиографические признаки ГЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ: для мужчин $> 50$ г/м <sup>2,7</sup> , для женщин $> 47$ г/м <sup>2,7</sup> (рост в метрах <sup>2,7</sup> ); индексация на ППТ может быть использована у пациентов с нормальной массой тела: масса ЛЖ/ППТ г/м <sup>2</sup> $> 115$ (мужчины) и $> 95$ (женщины))
Альбуминурия 30-300 мг/24 ч или повышение АКС (30-300 мг/г; 3,4-34 мг/ммоль) (предпочтительно в утренней порции мочи)
Умеренная ХБП с СКФ $> 30-59$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (ППТ)
Лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$
Выраженная ретинопатия: наличие кровоизлияний, экссудатов или отека соска зрительного нерва
Диагностированные ССЗ или почечные заболевания
Цереброваскулярные заболевания: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, ТИА
ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда (методом чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования)
Наличие атероматозных бляшек при визуализации (стеноз $\geq 50\%$ )
СН, в т.ч. СН с сохраненной ФВ
Заболевание периферических артерий
Фибрилляция предсердий
Тяжелая ХБП с СКФ $< 30$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (ППТ)
Сахарный диабет
<ul style="list-style-type: none"> <li>Глюкоза плазмы натощак <math>\geq 7,0</math> ммоль/л при двух измерениях подряд и/или</li> <li>HbA<sub>1c</sub> <math>\geq 6,5\%</math> и/или</li> <li>Глюкоза плазмы после нагрузки <math>\geq 11,1</math> ммоль/л и/или</li> <li>Глюкоза плазмы при случайном определении <math>\geq 11,1</math> ммоль/л</li> </ul>
Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АКС — альбумин-креатининовое соотношение, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОХС — общий холестерин, ППТ — площадь поверхности тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ — фракция выброса, ХБП — хронические болезни почек, ХС — холестерин, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография, HbA <sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин.

здравоохранения. Это обстоятельство диктует необходимость временного использования в практике предыдущего варианта оценки общего риска с некоторыми дополнениями.

## 8.2. Артериальная гипертензия: определение, классификация, тактика

Определение АГ и ее классификация представлены в таблице 37. Пороговым для диагности-

Стратификация риска по стадиям гипертонической болезни в зависимости от уровней АД, наличия ФР, ПОМ, обусловленного гипертензией, и сопутствующих заболеваний

Стадия ГБ	ФР, ПОМ, АКС	АД, мм рт.ст.			
		Высокое нормальное САД 130-139 ДАД 85-89	Степень 1 САД 140-159 ДАД 90-99	Степень 2 САД 160-179 ДАД 100-109	Степень 3 САД $\geq$ 180 ДАД $\geq$ 110
Стадия I	Нет	Низкий риск (риск 1)	Низкий риск (риск 1)	Умеренный риск (риск 2)	Высокий риск (риск 3)
	1-2 ФР	Низкий риск (риск 1)	Умеренный риск (риск 2)	Умеренный/высокий риск (риск 3)	Высокий риск (риск 3)
	$\geq$ 3 ФР	Низкий/умеренный риск (риск 2)	Умеренный/высокий риск (риск 3)	Высокий риск (риск 3)	Высокий риск (риск 3)
Стадия II	ПОМ, ХБП стадия 3 или СД без поражения органов	Умеренный/высокий риск	Высокий риск (риск 3)	Высокий риск (риск 3)	Высокий/очень высокий риск
Стадия III	Установленное ССЗ, ХБП стадия $\geq$ 4 или СД с поражением органов	Очень высокий риск (риск 4)	Очень высокий риск (риск 4)	Очень высокий риск (риск 4)	Очень высокий риск (риск 4)

Примечание: АД — артериальное давление, АКС — альбумин-креатининовое соотношение, ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПОМ — поражение органов-мишеней, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ФР — фактор(ы) риска, ХБП — хроническая болезнь почек.

ки АГ считаются цифры САД  $\geq$ 140 мм рт.ст. и ДАД  $\geq$ 90 мм рт.ст.

Если значения САД и ДАД попадают в разные категории, то степень АГ оценивается по более высокой категории. Диагноз АГ не должен устанавливаться при однократном посещении врача, если не имеет место выраженное повышение АД (3 степени) или поражение органов-мишеней (ПОМ). Для всех остальных, которых большинство, диагноз устанавливается при подтверждении повышения АД на повторных визитах к врачу или с помощью самоконтроля АД (СКАД) или суточного мониторирования АД (СМАД). Следует обратить внимание на пороговые уровни АД, при которых диагностируется АГ с помощью СКАД и СМАД — САД  $\geq$ 135 мм рт.ст. и ДАД  $\geq$ 85 мм рт.ст. Несмотря на пороговые уровни АД для постановки диагноза АГ, существует непрерывная связь между уровнем АД и риском осложнений, и в связи с этим деление по уровню АД на нормотоников и гипертоников является условным. Определение АГ носит прагматичный характер для упрощения диагностики и решения вопроса о начале лечения. Пороговым для диагностики АГ считается тот уровень АД, выше которого польза от терапии превышает риск побочных эффектов, полученных в клинических исследованиях.

АГ часто протекает бессимптомно и выявляется либо при скринирующих популяционных исследованиях, или при осмотре у врача по поводу любого обращения. Все лица в случаях повышения АД должны быть осведомлены об этом и находиться на ДН.

### 8.2.1. Клиническая оценка и стратификация риска при АГ

После установления диагноза АГ необходимо определить общий ССР. Это важно не только для определения тяжести АГ и прогноза пациента, но и выбора тактики лечения. С этой целью необходимо у каждого пациента [488] с повышенным АД оценить сопутствующие ФР, субклинические ПОМ, ассоциированные клинические состояния и наличие СД, таблица 38.

Стратификация ССР при АГ с учетом вышеуказанных параметров представлена в таблице 39.

Определение ССР по шкале SCORE является одним из вариантов оценки суммарного ССР и применимо для пациентов с АГ, не имеющих установленных ССЗ, ХБП и СД.

Пациенты с ГБ III стадии, имеющие документированное АССЗ, включая бессимптомный АССЗ при визуализации, СД 1 или 2 типа, очень высокие значения по отдельным ФР (в т.ч. АГ 3-й степени) или ХБП 3-5-й стадий, по умолчанию относятся к категории *высокого или очень высокого риска по глобальной шкале 10-летнего риска ССО* [488], таблица 40. Впервые внутри категории очень высокого риска введена категория экстремального риска.

К экстремальному риску следует относить, согласно клиническим рекомендациям [287]: сочетание клинически значимого АССЗ, с СД 2 типа и/или СГХС; ССО у пациента с АССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП  $\leq$ 1,5 ммоль/л;  $\geq$ 2 ССО в течение 2 лет.

## Шкала глобальной оценки 10-летнего ССР [488]

Экстремальный	Сочетание клинически значимого АССЗ (ИБС: стенокардия напряжения 3-4 ФК, нестабильная стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, ишемический инсульт, ЧКВ, операция КШ, ангиопластика сонных артерий или артерий нижних конечностей, каротидная эндартерэктомия, подвздошно-бедренное, бедренно-подколенное шунтирование) с СД 2 типа и/или СГХС или два ССС (ССО) в течение 2-х лет (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, перемежающаяся хромота, ТИА/ишемический инсульт) у пациента с АССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию (назначение статинов в максимально переносимых дозах в сочетании с эзетимибом) и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,5$ ммоль/л
Очень высокий	– Документированное АССЗ, клинически или по результатам обследования, включая перенесенный ОКС, стабильную стенокардию, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий – АССЗ по данным обследований — значимая АСБ (стеноз $>50\%$ ) – СД + поражение органов-мишеней $\geq 3$ ФР, а также раннее начало СД 1 типа с длительностью $>20$ лет – Выраженная ХБП с СКФ $<30$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> – SCORE $\geq 10\%$ – СГХС в сочетании с АССЗ или с ФР
Высокий	– Значимо выраженный ФР — ХС $>8$ ммоль/л и/или ХС ЛНП $>4,9$ ммоль/л, и/или АД $\geq 180/110$ мм рт.ст. – СГХС без ФР – СД без поражения органов-мишеней, СД $\geq 10$ лет или с ФР – Умеренная ХБП с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> – SCORE $\geq 5\%$ и $<10\%$ – Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стеноз(-ы) $>25-49\%$ )
Умеренный	– Молодые пациенты (СД 1 типа моложе 35 лет, СД 2 типа моложе 50 лет) с длительностью СД $<10$ лет без поражения органов-мишеней и ФР – SCORE $\geq 1\%$ и $<5\%$
Низкий	– SCORE $<1\%$

Примечание: АД — артериальное давление, АСБ — атеросклеротическая бляшка, АССЗ — атеросклеротическое заболевание сердечно-сосудистой системы, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОКС — острый коронарный синдром, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССС — сердечно-сосудистые события, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФК — функциональный класс, ФР — фактор(ы) риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС — холестерин, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

### 8.2.2. Стратегия ведения пациентов с АГ и динамическое наблюдение

Тактика ведения пациентов в зависимости от уровня АД, наличия или отсутствия ПОМ, ССЗ представлена на рисунке 12.

**Немедикаментозные методы контроля АГ.** Они способствуют снижению АД, уменьшают потребность в антигипертензивных препаратах и повышают их эффективность, позволяют снизить ФР, проводить первичную профилактику АГ у пациентов с высоким нормальным АД и имеющих ФР. Мероприятия по изменению образа жизни рекомендуются *всем пациентам с АГ* [488]:

- для улучшения контроля заболевания ограничение употребления соли до  $<5$  г в сут.;
- для улучшения контроля заболевания ограничение потребления алкоголя ( $<14$  единиц в нед. для мужчин,  $<8$  единиц в нед. для женщин) и избегать хронического злоупотребления алкоголем;
- для улучшения метаболических показателей увеличение потребления овощей, свежих фруктов, рыбы, орехов и ненасыщенных жирных кислот (оливковое масло), молочных продуктов низкой жирности, уменьшить употребление мяса;

- контролировать МТ для предупреждения развития ОЖ (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> или ОТ  $>102$  см у мужчин и  $>88$  см у женщин) и достижение ИМТ в пределах 20-25 кг/м<sup>2</sup>; ОТ  $<94$  см у мужчин и  $<80$  см у женщин с целью снижения АД и уменьшения ССР;
- регулярные аэробные физические упражнения (не  $<30$  мин динамических упражнений умеренной интенсивности 5-7 дней в нед.) в связи с доказанным положительным эффектом на уровень сердечно-сосудистой смертности рекомендуются;
- прекращение курения, психологическая поддержка и выполнение программ по прекращению курения, в связи с доказанным негативным эффектом курения на уровень смертности.

**Медикаментозная терапия АГ.** Пациентам с АГ 2-й или 3-й степени при любом уровне ССР рекомендуется незамедлительное начало антигипертензивной терапии (АГТ) для снижения риска развития ССО, сердечно-сосудистой смерти одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни.

**Пациентам с АГ 1-й степени, относящимся к категориям низкого/умеренного риска без признаков ПОМ** (оценка риска по шкале SCORE), рекомендуется начинать АГТ в том случае, если у них сохра-

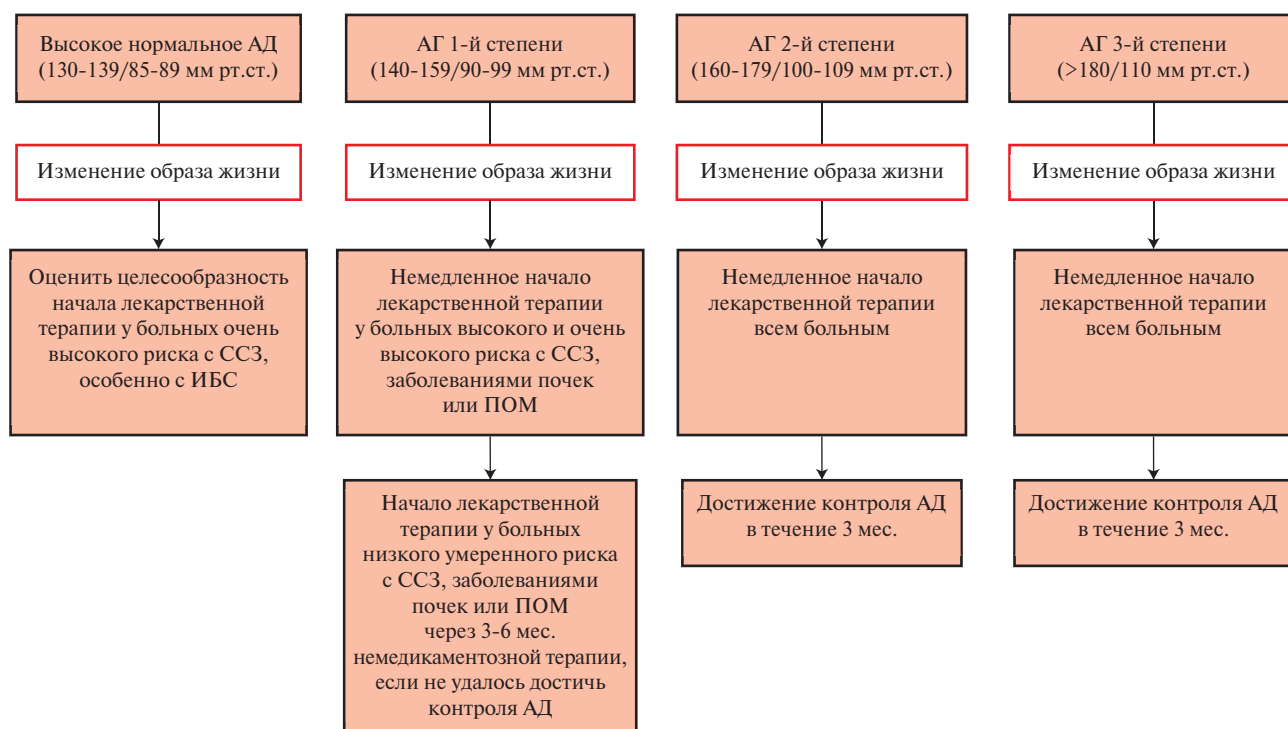


Рис. 12 Тактика ведения пациентов с АГ [26, 287].

Примечание: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПОМ — поражение органов-мишеней, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

няется повышенное АД, несмотря на мероприятия по изменению образа жизни *в течение 3 мес.*

*Пациентам с АГ 1-й степени, относящимся к категории высокого риска* (оценка риска по шкале SCORE) при неосложненной АГ или при наличии ПОМ, рекомендуется незамедлительное начало АГТ одновременно с рекомендациями по изменению образа жизни.

*Пациентам с высоким нормальным АД* (130-139/85-89 мм рт.ст.) рекомендуется начало АГТ при очень высоком уровне ССР вследствие наличия ССЗ (особенно ИБС).

*Пожилым пациентам с АГ* (даже в возрасте >80 лет), находящимся в удовлетворительном физическом состоянии, рекомендуется изменение образа жизни и АГТ при уровне САД  $\geq 160$  мм рт.ст. Пожилым пациентам (>65 лет, но не >80 лет), находящимся в удовлетворительном физическом состоянии (без синдрома старческой астении), если их САД соответствует показателям АГ 1-й степени (140-159 мм рт.ст.), рекомендуются изменение образа жизни и АГТ при хорошей переносимости. Рекомендуется рассмотреть возможность назначения АГТ пожилым пациентам с синдромом старческой астении при удовлетворительной переносимости.

*У пациентов старше 80 лет* не рекомендуется отменять АГТ при условии, что эта терапия хорошо переносится, не сопровождается ортостатической гипотонией, развитием/усугублением гериатриче-

ских синдромов и снижением функционального статуса в связи с доказанными преимуществами в отношении сердечно-сосудистой смертности.

Основой АГТ для снижения АД и уменьшения числа ССС являются 5 классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы АПФ (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина-II (БРА), бета-адреноблокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК) и диуретики (тиазидные и тиазидоподобные).

*Всем пациентам с АГ* (кроме пациентов низкого риска с АД <150/90 мм рт.ст., пациентов  $\geq 80$  лет, пациентов с синдромом старческой астении) в качестве стартовой терапии рекомендована комбинация антигипертензивных препаратов, предпочтительно фиксированная, для улучшения приверженности к терапии. Предпочтительные комбинации должны включать блокатор ренин-ангиотензиновой системы (РААС) — иАПФ/БРА и дигидропиридиновый АК/диуретик.

*Пациентам, не достигшим целевого АД* на фоне двойной комбинированной терапии, рекомендуется тройная комбинация, как правило, блокатора РААС с АК и тиазидовым/тиазидоподобным диуретиком, предпочтительно в форме фиксированной комбинации.

*Пациентам с АГ, не достигшим целевого АД* на фоне тройной комбинированной терапии, рекомендуется добавление спиронолактона или другой диуретик, или ББ, или моксонидин, или  $\alpha$ -АБ.

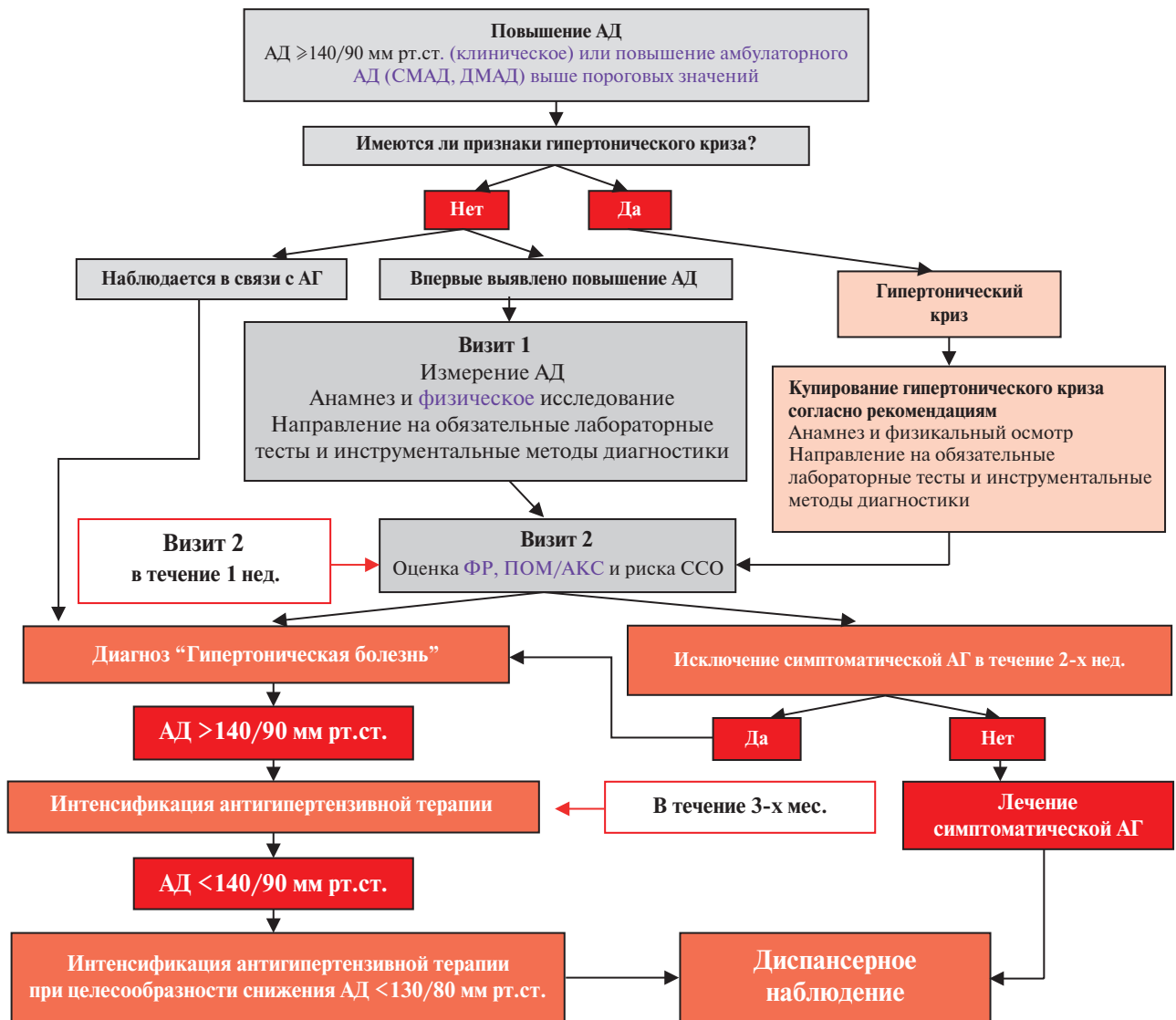


Рис. 13 Тактика ведения пациента с АГ (динамический контроль).

Примечание: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АКС — атеросклеротический кардиосклероз, ДМАД — дневное мониторирование артериального давления, ПОМ — поражение органов-мишеней, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФР — фактор(ы) риска.

Всем пациентам с АГ не рекомендуется назначение комбинации двух блокаторов РААС вследствие повышенного риска развития гиперкалиемии, гипотензии и ухудшения функции почек.

**Целевые уровни АД.** Всем пациентам с АГ, получающим лечение, независимо от возраста и степени риска, рекомендуется в качестве первого целевого уровня снизить АД до значений <140/90 мм рт.ст., а при условии хорошей переносимости — до целевого уровня 130/80 мм рт.ст. или ниже, в связи с доказанными преимуществами в плане снижения риска ССО.

Пациентам моложе 65 лет и без ХБП, получающих АГТ, рекомендуется снижать САД до значений 120-130 мм рт.ст., в связи с доказанным положительным влиянием вмешательства на ССР.

Пациентам 65 лет и старше без старческой астении, получающим АГТ, вне зависимости от уровня ССР и наличия ССЗ рекомендуется снижать САД до целевых значений 130-139 мм рт.ст., при условии хорошей переносимости.

Всем пациентам с АГ вне зависимости от возраста, уровня риска и сопутствующих заболеваний рекомендуется снижать ДАД до целевых значений 70-79 мм рт.ст.

**Продолжительность лечения и динамическое наблюдение**

Лечение АГ является пожизненным. Прекращение лечения способствует возврату АД до прежнего уровня. У ряда пациентов успешно придерживающихся ЗОЖ возможно снижение дозы и уменьшение количества препаратов. Алгоритм действий

врача при тактике ведения пациентов представлен на рисунке 13 [488].

**Рекомендуется [488]:**

— всем пациентам с АГ в рамках ДН проводить оценку ФР и ПОМ не реже, чем 1 раз в год;

— всем пациентам с АГ, которым назначена АГТ, проводить плановые визиты к врачу для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения рекомендаций;

— всем пациентам с АГ, принимающим АГТ, при ее недостаточной эффективности производить замену ранее назначенного антигипертензивного препарата или присоединять другой антигипертензивный препарат. При отсутствии эффективного снижения АД на фоне 2-компонентной терапии рекомендуется присоединение третьего препарата (одним из трех препаратов, как правило, должен быть диуретик) с обязательным последующим контролем эффективности, безопасности и переносимости комбинированной терапии;

— пациентам с *высоким и очень высоким ССР*, а также для пациентов, получающих только немедикаментозное лечение, и для лиц с низкой приверженностью к лечению после достижения целевого уровня АД на фоне проводимой терапии последующие визиты к врачу проводить *не реже, чем 1 раз в 3 мес.*;

— визиты для пациентов со средним и низким риском, которые регулярно измеряют АД дома, проводить *с интервалом в 4-6 мес.*;

— для *повышения приверженности к проводимой АГТ* рекомендуется проведение домашнего контроля АД и ведение дневников с указанием доз принимаемых препаратов и уровня АД, для повышения эффективности и приверженности к проводимой АГТ может быть рекомендован телемониторинг АД.

*После установления стабильного контроля АД* необходимо как минимум ежегодно контролировать у пациентов другие ФР, функции почек, ПОМ, а также соблюдение рекомендаций по ЗОЖ, а при снижении контроля АД необходимо обратить внимание на *приверженность врачебным назначениям*. Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, четкими и понятными для него [488].

**8.2.3. Способы измерения и контроля АД**

В настоящее время на практике используются *четыре основных метода измерения АД*. Их можно классифицировать на “офисные” (выполняемые в клинике, в т.ч. автоматическое офисное измерение АД) и амбулаторные (выполняемые вне клиники). К последним относятся СМАД и СКАД.

Диагноз АГ рекомендуют основывать на результатах повторных офисных измерений (за исключением АГ III степени) или данных амбулаторных методов [287].

*Традиционное офисное измерение* остается важнейшей характеристикой для оценки риска у пациента. Несмотря на некоторые ограничения этого метода (прежде всего связанные с тревожной реакцией на измерение), при тщательном выполнении офисного измерения его результаты высоко информативны, что подтверждено многочисленными исследованиями [489].

При проведении измерения следует отдать предпочтение аускультативным полуавтоматическим или автоматическим сфигманометрам. Эти приборы должны быть валидизированы согласно стандартным протоколам [490]. Вначале АД должно быть измерено на обеих руках, при этом размер используемой манжеты должен соответствовать окружности руки. Значительная (>15 мм рт.ст.) и воспроизводимая разница в величине АД на двух руках ассоциирована с повышенным риском ССО [491]. При наличии такой разницы (в идеале установленной на основании одновременного измерения) для последующих измерений используется рука, на которой регистрируется более высокий уровень АД.

*У пожилых*, у больных с СД, а также при любом подозрении на ортостатическую гипотонию следует измерить АД также через 1 и 3 мин после перехода в вертикальное положение. Об ортостатической гипотонии свидетельствует снижение САД  $\geq 20$  мм рт.ст. и/или ДАД  $\geq 20$  мм рт.ст. Данное состояние ассоциировано с повышенной смертностью и риском ССО [492]. Во время измерения офисного АД следует также измерить ЧСС, поскольку этот показатель является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности [493].

Необходимо подчеркнуть, что в рутинной практике традиционное измерение АД часто проводится неправильно, без должного внимания к стандартным требованиям к процедуре. Источники погрешностей офисного измерения, которые можно классифицировать на 4 группы: 1) связанные с пациентом, 2) связанные с процедурой измерения, 3) связанные с прибором и 4) связанные с наблюдателем. Неправильное измерение АД может привести к неверной классификации пациента и оценке истинного уровня АД.

*Основные правила измерения офисного АД*, которым необходимо следовать [287]:

- Измерение проводится в комфортном помещении после как минимум 5 мин отдыха.
- Следует выполнить 3 измерения АД с интервалами в 1-2 мин. Если разница в результатах двух первых измерений составила >10 мм рт.ст. — необходимо выполнить дополнительное измерение. АД определяется как среднее из двух последних измерений.
- Дополнительные измерения требуются также у больных с аритмией, в частности при фибрил-

ляции предсердий (ФП). У этой категории пациентов предпочтительнее традиционное аускультативное измерение.

- У большинства больных используется манжета стандартного размера (12-13 см в ширину и 35 см в длину). Однако требуются манжеты большего или меньшего размера для лиц с окружностью плеча >32 см и <26 см, соответственно.

- Манжета должна быть расположена на уровне сердца. Пациент находится в удобной позе с опорой для спины и руки (во избежание мышечного напряжения и подъема АД вследствие изометрической нагрузки).

- При аускультативном измерении использовать I и V тоны Короткова для оценки САД и ДАД, соответственно.

- Первое измерение АД выполняется на обеих руках. Дальнейшие измерения проводятся на руке с более высоким уровнем АД.

- При первом измерении — дополнительно измерить АД после нахождения в течение 1 и 3 мин в положении стоя для исключения ортостатической гипотонии.

- Выявление ортостатической гипотонии при повторных визитах показано у пожилых пациентов, больных с СД и при других заболеваниях, при которых ортостатическая гипотония вероятна.

- Измерить ЧСС.

*Показания к амбулаторному измерению АД вне клиники* — подозрение на наличие у пациента специфического фенотипа АД [494]:

Ситуации, в которых вероятно гипертония белого халата (ГБХ):

- АГ I ст. при офисном измерении или
- значительное повышение офисного АД без признаков ПОМ.

Ситуации, в которых вероятно маскированная АГ:

- высокое нормальное офисное АД или
- нормальное офисное АД у пациента с признаками ПОМ и/или высоким общим риском ССО.

Другие показания к амбулаторному измерению АД [494]:

- постуральная и постпрандиальная артериальная гипотония;
- точная оценка уровня АД при резистентной АГ;
- значительный подъем уровня АД при физической нагрузке;
- значительная вариабельность офисного АД;
- гипотензия, вызванная медикаментозной терапией АГ.

*СМАД.* СМАД позволяет получить информацию об уровне АД в течение 24 ч, а также отдельно в дневное и ночное время. Согласно данным многочисленных исследований, результаты СМАД является лучшим предиктором ПОМ и ССО, не-

жели традиционное измерение [287]. С помощью СМАД также выявляются фенотипы АД. Многие международные рекомендации оценивают СМАД как наиболее точный метод оценки уровня АД у пациента. Большой объем информации, предоставляемый СМАД, дает возможность рассчитать дополнительные характеристики суточного профиля АД. Важнейшие из них связаны с описанием феномена ночного снижения АД.

*Степень ночного снижения (СНС) АД* — это отношение величины ночного снижения к уровню дневного АД, выраженное в процентах. Традиционным нормативом является величина СНС АД >10%. Таких пациентов именуют “дипперами”. Причины недостаточной СНС АД (помимо нарушений сна) многообразны [495]: синдром обструктивных апноэ сна, ОЖ, избыточное потребление соли, ортостатическая гипотония, вегетативная дисфункция, диабетическая нефропатия и пожилой возраст. Пониженные значения СНС АД характерны для вторичных гипертоний. Несмотря на ограниченную воспроизводимость и взаимосвязь с абсолютной величиной ночного АД, СНС АД является независимым предиктором ССО. Риск ССО возрастает при значениях СНС АД <10% и, особенно, СНС АД <0, т.е. когда величина ночного АД больше, чем дневного [494]. Парадоксальным образом, слишком большие значения степени СНС АД также могут свидетельствовать о повышенном риске ССО [496].

Вероятно, прогностическое значение имеют некоторые специальные показатели, вычисляемые при подробном анализе результатов СМАД: “дневная” и “ночная” вариабельность АД, утренний подъем АД, “амбулаторный индекс жесткости”. Однако в настоящее время область их применения ограничена научными исследованиями [287].

Таким образом, специфическим показанием для проведения СМАД является оценка абсолютной величины ночного АД и СНС АД, что может быть существенно при апноэ сна, хронических заболеваниях почек, СД, вторичных гипертензиях и вегетативной дисфункции.

*Домашний СКАД.* Результаты домашнего СКАД представляют из себя усредненные значения измерений, выполненных в течение 3-х (предпочтительнее 6-7) последовательных дней. Измерения (как минимум 2 с интервалом в 1-2 мин) следует выполнять валидизированным полуавтоматическим прибором утром и вечером после 5 мин отдыха. Известно, что выполнение СКАД может повысить приверженность к лечению и тем самым улучшить контроль АД [496].

Воспроизводимость и взаимосвязь с ПОМ (в частности, гипертрофией левого желудочка (ЛЖ)) результатов СКАД выше, чем результатов традиционных измерений. Метаанализы проспек-



Таблица 41

## Сравнительная характеристика СМАД и СКАД [287]

СМАД	СКАД
<p><i>Преимущества</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Возможна диагностика ГБХ и маскированной АГ</li> <li>• Более убедительные доказательства прогностической значимости</li> <li>• Ночные измерения</li> <li>• Измерения в естественных условиях</li> <li>• Сведения о дополнительных фенотипах АД, имеющих прогностическое значение</li> <li>• Подробная информация о суточном профиле АД, включая краткосрочную вариабельность АД</li> </ul> <p><i>Ограничения</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дороговизна, иногда — ограниченная доступность</li> <li>• Может вызывать неудобства у некоторых пациентов</li> </ul>	<p><i>Преимущества</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Возможна диагностика ГБХ и маскированной АГ</li> <li>• Экономичность, доступность</li> <li>• Менее выраженная тревожная реакция по сравнению с офисными измерениями</li> <li>• Вовлечение пациента в процесс</li> <li>• Возможность длительного наблюдения, оценки долгосрочной вариабельности</li> </ul> <p><i>Ограничения</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Измерения только в статическом положении</li> <li>• Возможны ошибочные измерения</li> <li>• Отсутствие ночных измерений*</li> </ul>

Примечание: \* — разрабатываются технологии, позволяющие выполнять ночные измерения при СКАД; АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ГБХ — гипертония белого халата, СКАД — самоконтроль артериального давления, СМАД — суточное мониторирование артериального давления.

Таблица 42

## Определения АГ на основании офисного, амбулаторного и домашнего АД [492]

Категория	САД (мм рт.ст.)		ДАД (мм рт.ст.)
Офисное АД*	≥140	и/или	≥90
Амбулаторное АД			
День (бодрствование)	≥135	и/или	≥85
Ночь (сон)	≥120	и/или	≥70
24 ч	≥130	и/или	≥80
Домашнее АД	≥135	и/или	≥85

Примечание: \* — относится к традиционному измерению, но не к автоматическому офисному методу; АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

тивных исследований подтверждают, что прогностическое значение результатов СКАД также выше в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [497]. Преимуществом СКАД является также возможность использования современных технологий для передачи данных (телемониторинг, приложения для смартфонов и др.) [498]. Сравнительная характеристика СМАД и СКАД представлена в таблице 41.

*Автоматическое офисное измерение АД* выполняется с помощью специальных программируемых приборов, выполняющих измерение в отсутствие медицинского персонала. Как известно, повторные измерения повышают воспроизводимость результатов офисного измерения АД. Кроме того, проведение процедуры в ситуации, когда пациент находится один, позволяет уменьшить влияние эффекта белого халата. В связи с этим результаты автоматического офисного измерения АД, как правило, ниже по сравнению с результатами традиционных офисных измерений и приближаются к данным СКАД либо СМАД [499]. К настоящему времени сведения о прогностическом значении автоматического офисного измерения АД ограничены. Приблизительный норматив для это-

го метода измерения составляет 135/85 мм рт.ст. Целесообразность широкого использования автоматического офисного измерения АД в повседневной клинической практике является предметом дискуссии [287].

Результаты амбулаторных измерений АД, как правило, ниже, чем традиционных офисных, что находит отражение в общепринятых в настоящее время нормативах, таблица 42.

*Фенотипы АД.* В современных условиях наиболее полную характеристику АД у пациента можно получить при совместном применении “офисных” и амбулаторных методов измерения. В случае “несогласованности” результатов этих методов в отношении пороговых значений можно говорить о *фенотипах АД* — устойчивых клинико-психологических характеристиках пациента [500].

*ГБХ* — состояние, при котором АД повышается исключительно в кабинете врача [501]. На практике это означает повышенные результаты офисного измерения АД и нормальные — амбулаторного. Феномен ГБХ весьма распространен и наблюдается у 30–40% пациентов с повышенными показателями офисного АД и более чем у 50% пожилых больных [287]. ССР у таких пациентов ниже, чем у больных

со стабильной АГ, но, по некоторым данным, выше, чем у лиц с полностью нормальными показателями АД [504]. ГБХ наиболее часто встречается у лиц с АГ I степени. Ввиду вероятности перехода ГБХ в стабильную АГ таким больным показаны оценка динамики ФР и ПОМ, а также амбулаторное измерение АД (СМАД или СКАД). В идеале для контроля АД должны использоваться оба основных амбулаторных метода, т.к. риск ССО минимален в случае, когда результаты и СМАД и СКАД у пациента с ГБХ нормальны [503].

**Маскированная АГ.** При маскированной АГ офисное АД находится в пределах пороговых значений, однако результаты СМАД и/или СКАД превышают норму. Данная ситуация наблюдается примерно у 15% пациентов с нормальным офисным АД [287]. Маскированная АГ наиболее распространена при высоком нормальном АД, у мужчин сравнительно молодого возраста, а также у курильщиков [494]. Данный фенотип распространен также при ОЖ, СД, хронических заболеваниях почек и при семейной истории АГ [504]. У таких пациентов чаще всего обнаруживаются ПОМ, а риск ССО примерно соответствует таковому у больных стабильной АГ [505]. Оптимальным методом контроля АД при дальнейшем наблюдении является СКАД.

#### 8.2.4. Контроль АД у больных, получающих АГТ

Основным методом контроля эффективности АГТ является *традиционное офисное измерение*; следует стремиться к достижению общепринятых целевых значений АД, утвержденных в актуальных клинических рекомендациях [492, 493].

При длительном наблюдении за больным, получающим АГТ, также возможна “несогласованность” результатов офисных и амбулаторных методов измерения АД. В этом случае можно говорить о специфических фенотипах АД [499-507].

- **ГБХ на лечении** (white coat effect in treated patients). В этом случае не удается достигнуть целевых значений офисного АД, однако результаты амбулаторного измерения АД нормальны. Встречается приблизительно у 30% пациентов с повышенными величинами офисного АД, при этом у 5% таких больных наблюдается так называемая псевдорезистентность к терапии (признаки резистентной АГ, однако с нормальными значениями амбулаторного АД).

- **Маскированная гипертензия на лечении** (masked uncontrolled hypertension). В этом случае, несмотря на достижение целевых значений офисного АД, результаты амбулаторного измерения превышают норму. По данным некоторых популяционных исследований наблюдается примерно у 5% пациентов с достигнутыми целевыми значениями офисного АД; по другим сведениям, распространенность этого феномена может быть существенно выше.

У таких пациентов методом выбора и наиболее удобным для пациента методом измерения является СКАД. В случае получения сомнительных результатов СКАД, связанных с тревожной реакцией пациента, неточным выполнением процедуры и другими причинами, следует ориентироваться на результаты СМАД. При использовании амбулаторных методов измерения АД условными целевыми значениями следует считать общепринятые нормативы. Разработаны специальные индексы для подробного анализа результатов СКАД и, в особенности, СМАД, которые можно использовать для более точной оценки эффективности лечения, в частности, равномерности эффекта антигипертензивных препаратов [508, 509]. Однако практического распространения эти показатели не получили.

### 8.3. Дислипидемия: определение, классификация, тактика

В разделе представлены рекомендации по диагностике и коррекции ДЛП. Рекомендации для работы со сложными случаями нарушений липидного обмена, включая генетические, представлены в Рекомендациях Европейского общества по АССЗ [510] и в Российских рекомендациях Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) [511].

**Транспорт липидов в организме**, прежде всего ХС и ТГ, носит направленный характер и осуществляется белково-липидными комплексами, называемыми липопротеинами. АпоВ-содержащие ЛНП транспортируют липиды из мест их синтеза и/или всасывания (печень/кишечник) в клетки, где есть потребность в этих веществах, осуществляя так называемый прямой транспорт липидов, в частности, ХС. АпоАI-содержащие ЛВП осуществляют обратный транспорт ХС, удаляя его избыток из клеток и транспортируя в печень для выведения из организма в составе желчных кислот. Основным транспортером ХС в плазме крови являются ЛНП, которые считаются потенциально атерогенными. ТГ-богатые липопротеины, включающие хиломикроны, крупные ЛОНП и их ремнанты, в настоящее время вновь привлекают пристальное внимание исследователей. Полагают, что, хотя эти липопротеины и не являются атерогенными, при их очень высоких концентрациях может развиваться панкреатит. Ремнантные липопротеины, содержащие ХС в которых можно рассчитать как разницу между уровнем ОХС и суммой ХС, входящего в состав ЛНП и ЛВП, согласно недавно проведенным исследованиям, выполненным с помощью менделевской рандомизации, были отнесены к проатерогенным.

Результаты эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований, в т.ч. генетических, патобиохимических, доказали, что наруше-

Уровни ХС неЛВП и апоВ, используемые для оценки липидного профиля в крови, взятой не натощак, соответствующие уровню ХС ЛНП

ХС ЛНП	ХС неЛВП	Аполипопротеин В
2,6 ммоль/л (100 мг/дл)	3,4 ммоль/л (131 мг/дл)	100 мг/дл
1,8 ммоль/л (70 мг/дл)	2,6 ммоль/л (100 мг/дл)	80 мг/дл
1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	2,2 ммоль/л (85 мг/дл)	65 мг/дл

Примечание: ЛНП — липопротеины низкой плотности, неЛВП — не-липопротеины высокой плотности, ХС — холестерин.

ния спектра липидов плазмы крови — ДЛП (в первую очередь ГХС) — являются одним из наиболее мощных ФР развития АССЗ. Таким образом, основной целью профилактики заболеваний, связанных с АССЗ, является снижение уровня ХС ЛНП и поддержание его на целевом уровне в течение всей жизни.

Причинная роль повышенного уровня ХС ЛНП и других апоВ-содержащих ЛНП в развитии ССЗ убедительно доказана [230]. Метаанализ клинических испытаний показал, что относительное снижение риска ССЗ пропорционально абсолютному снижению уровня ХС ЛНП, независимо от препарата(ов), используемых для достижения такого изменения, без каких-либо доказательств нижнего предела значений ХС ЛНП или эффекта “J-кривой” [231]. Абсолютная польза снижения уровня ХС ЛНП зависит от абсолютного риска ССЗ и абсолютного снижения уровня ХС ЛНП, поэтому даже небольшое абсолютное снижение уровня ХС ЛНП может привести к значительному абсолютному снижению риска у пациента высокого или очень высокого риска [232].

Результаты недавно проведенных РКИ по снижению уровня ХС ЛНП у пациентов после ишемического инсульта или ТИА продемонстрировали, что достижение целевого уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) с использованием статинов и, при необходимости, эзетимиба, ассоциировалось с более низким риском ССЗ, чем достижение целевого уровня ХС ЛНП в диапазоне 2,3-2,8 ммоль/л (90-110 мг/дл) [512]. Вопрос о клинической безопасности очень низких значений ХС ЛНП особых опасений не вызывает, хотя необходим мониторинг в течение более длительного периода наблюдения.

**Определение уровня ХС ЛНП.** В нормальных физиологических условиях большая часть ХС плазмы крови (до 70%) транспортируется в составе ЛНП. Уровень ХС ЛНП можно измерить напрямую, но в большинстве исследований и во многих лабораториях уровень этого показателя рассчитывается по формуле Фридвальда:

- в ммоль/л:  $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - (0,45 \times \text{ТГ})$ ;
- в мг/дл:  $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - (0,2 \times \text{ТГ})$ .

Расчет действителен только в том случае, если концентрация ТГ составляет <4,5 ммоль/л (~400 мг/дл), и неточен при очень низком уровне

ХС ЛНП (<1,3 ммоль/л (50 мг/дл)). У лиц с низким уровнем ХС ЛНП и/или гипертриглицеридемией (>800 мг/дл) доступны альтернативные формулы [513, 514], либо уровень ХС ЛНП может быть измерен прямым методом. В настоящее время имеются доступные наборы, с помощью которых определение проводят гомогенными методами, характеризующимися хорошей воспроизводимостью и высокой специфичностью; их преимуществом является одноэтапность определения и нечувствительность к вариациям уровня ТГ.

**ХС неЛВП.** Значение ХС неЛВП рассчитывается путем вычитания содержания ХС ЛВП из уровня ОХС. Определение содержания ХС неЛВП, в отличие от ХС ЛНП, не ограничено уровнем ТГ <4,5 ммоль/л (400 мг/дл). Преимущество этого показателя еще и в том, что его можно рассчитать, исходя из измерений, выполненных в крови, взятой не натощак, что позволяет оценивать липидный профиль у пациентов с СД. Поскольку ХС неЛВП аккумулирует информацию обо всех апоВ-содержащих липопротеинах, осуществляющих прямой транспорт ХС, его рекомендуется использовать в качестве альтернативной (по отношению к ХС ЛНП) мишени для коррекции ДЛП для всех пациентов, особенно для больных с гипертриглицеридемией или СД [515]. Соответствие уровней ХС неЛВП обычно используемым значениями ХС ЛНП представлено в таблице 43.

**АпоВ.** Количественное определение апоВ в крови позволяет непосредственно оценить общую концентрацию атерогенных липопротеинов, особенно у пациентов с повышенным уровнем ТГ. В целом информация, получаемая при определении концентрации в крови апоВ, аналогична информации, полученной при расчете уровня ХС ЛНП [516]. Соответствие уровней апоВ обычно используемым целевым уровням ХС ЛНП также представлено в таблице 45.

**Лп(а)** — это ЛНП, к которому прикреплен еще один белок, называемый апоА. Высокие концентрации Лп(а) ассоциируются с повышенным риском ИБС и ишемическим МИ. Его считают маркером раннего АССЗ, а причинно-следственная связь между высоким содержанием в плазме крови Лп(а) и ССЗ подтверждается данными исследований с применением менделевской рандомизации. В ка-

честве механизма негативного действия повышенного уровня Лп(а) рассматривают как его протромботические/антифибринолитические свойства, поскольку апоА аналогичен по структуре плазминогену и плазмину, но не обладает фибринолитической активностью, так и проатерогенный эффект, поскольку, как и ЛНП, Лп(а) обогащен ХС, либо и то, и другое [517-518].

В то же время данные РКИ, которые бы свидетельствовали о том, что снижение уровня Лп(а) приводит к снижению риска ССЗ, отсутствуют [521]. Данные о необходимости популяционного скрининга по Лп(а) пока тоже нет, однако с целью оптимизации оценки ССР этот показатель стоит однократно определить у пациентов умеренного или высокого риска, у пациентов с семейным анамнезом раннего развития ССЗ, а также у больных, имеющих ССЗ, несмотря на достижение целевого уровня по ХС ЛНП на фоне статинотерапии. В любом случае повышенный уровень Лп(а) указывает на более высокий риск у лиц с наличием нескольких ФР и свидетельствует о необходимости более интенсивных вмешательств, направленных на их коррекцию.

Поскольку при определении содержания ХС ЛНП в сыворотке крови измеряется и ХС, входящий в состав Лп(а), при высоких значениях Лп(а) реальный уровень ХС ЛНП может быть значительно ниже измеренных значений. Поэтому липидный профиль следует выражать в виде:

$OXC = XС\ ЛНП + XС\ Лп(а) + XС\ ЛОНП\ (ТГ/5\ (мг/дл)\ или\ ТГ/2,2\ (ммоль/л) + XС\ ЛВП).$

Исходя из этого предлагается оценивать уровень ХС ЛНП с поправкой на ХС в составе Лп(а):  $XС\ ЛНП_{корр}\ (ммоль/л) = XС\ ЛНП\ (ммоль/л) - 0,3 \times (Лп(а)\ (мг/дл)/38,7)$  [520].

*Липопротеины, обогащенные ТГ, и их ремнанты.* Повышенный в плазме крови уровень ТГ, или гипертриглицеридемия, считается важным независимым ФР развития ССЗ, однако связь между этим видом ДЛП и ССР существенно слабее, чем для ГХС [519]. При этом следует понимать, что атерогенность ТГ-богатых липопротеинов обусловлена не столько высоким уровнем ТГ, как таковым, сколько повышенным уровнем ХС, содержащегося в этих липопротеинах. Примечательно, что повышенный ССР в большей степени ассоциируется с полигенной умеренной гипертриглицеридемией (2,0-9,9 ммоль/л (180-880 мг/дл)), тогда как выраженной (моногенная) гипертриглицеридемия ( $\geq 10$  ммоль/л (900 мг/дл)), является ФР развития панкреатита.

В настоящее время данные РКИ, в которых были бы получены весомые основания для разработки целевых уровней снижения ТГ, отсутствуют; вместе с тем данные метаанализов дают основание полагать, что использование ТГ в качестве мишени

терапии может снизить риск ССЗ среди пациентов специфических подгрупп с высоким уровнем ТГ и низким содержанием ХС ЛВП.

Целевого уровня для коррекции гипертриглицеридемии нет, но считается, что уровень  $ТГ < 1,7$  ммоль/дл (150 мг/дл) свидетельствует о более низком риске, тогда как повышенный уровень ТГ указывает на необходимость поиска других ФР.

В последние годы значительное внимание исследователей привлекает оценка атерогенного потенциала богатых ТГ ремнантных липопротеинов, уровень ХС в которых представляет собой разницу между общим ХС и суммой ХС, входящего в состав ЛНП и ЛВП. Иными словами, ХС-ремнантный (ХСр), или остаточный, рассчитывается на основании результатов рутинного определения липидного профиля:  $ХСр = OXC - (XС\ ЛНП + XС\ ЛВП)$ . Связь между повышенным уровнем ХСр и риском ИМ и ишемического инсульта была установлена ранее, а совсем недавно опубликованы результаты, показавшие тесную связь повышенного уровня ХС с почти 5-кратным повышением риска АССЗ периферических артерий на популяционном уровне, что выше, чем риск развития ИМ и ишемического инсульта [520]. Тем не менее этот показатель пока не рассматривается в качестве предиктора или основной терапевтической мишени, для этого необходимы дополнительные популяционные исследования и клинические испытания.

*Измерение уровня липидов натощак и не натощак.* Большинство людей принимают пищу в течение дня несколько раз, иногда дополнительно перекусывая между основными приемами пищи. Следовательно, человек в течение суток находится преимущественно в постпрандиальном состоянии. Таким образом, липидный профиль, обычно оцениваемый в сыворотке или плазме крови, взятой натощак, не отражает среднесуточную концентрацию липидов и, соответственно, не позволяет оценить реальный уровень ССР, связанного с нарушениями транспорта липидов в составе липопротеинов плазмы крови. Наиболее очевидными преимуществами измерения уровня ТГ натощак являются упрощение процедуры забора крови для пациентов, сотрудников клиничко-диагностических лабораторий, ВОП и стационаров и улучшение приверженности пациентов к анализу липидного профиля. Согласно имеющимся данным, различия в уровнях липидов, измеренных при взятии крови натощак и через 1-6 ч после еды, клинически незначимы и составляют: для ТГ — 0,3 ммоль/л (26 мг/дл), для ОХС — 0,2 ммоль/л (8 мг/дл), для ХС ЛНП — 0,2 ммоль/л (8 мг/дл), для ХС неЛВП — 0,2 ммоль/л (8 мг/дл), на концентрацию ХС ЛВП, апоА1, апоВ и Лп(а) состояние натощак/не натощак не влияет. Исходя из этого, рассматривается возможность рутинной оценки липидного профиля в крови, взятой натощак.

При этом обращается внимание на то, что если концентрация ТГ, измеренная не натощак, >5,0 ммоль/л (440 мг/дл), следует предусмотреть повторный анализ липидного профиля натощак [521].

Таким образом, для скрининга пациентов с целью определения уровня ССР забор крови для определения показателей липидного профиля рекомендуется проводить не натощак, поскольку их анализ имеет ту же прогностическую ценность, что и в образцах, взятых натощак [522, 523]. В то же время у пациентов с МС, СД или гипертриглицеридемией использование формулы Фридвальда для расчета уровня ХС ЛНП по уровню липидов, определенных не натощак, неприемлемо.

**ХС ЛВП.** На сегодняшний день в клинических испытаниях не было определено конкретных целей для уровней ХС ЛВП, хотя низкий уровень ХС ЛВП связан с (остаточным) риском у пациентов с ССЗ. ФА, отказ от курения и другие факторы образа жизни, а не медикаментозное лечение, остаются важными средствами повышения уровня ХС ЛВП. ЛВП, обеспечивающие обратный транспорт ХС, считаются потенциально атерогенными, а сниженный уровень ХС ЛВП, согласно эпидемиологическим данным, независимо связан с повышенным риском развития ССЗ [522]. Однако результаты проведенных в последние годы эпидемиологических, клинических и генетических (с использованием менделевской рандомизации) исследований поставили под сомнение концепцию о причинной связи между ХС ЛВП и риском развития ССЗ [524].

Оказалось, что, если низкий уровень ХС ЛВП действительно способствует ускоренному развитию атеросклеротических заболеваний [525], то высокий уровень ХС ЛВП, особенно аномально высокий, вовсе необязательно связан с низким риском: в некоторых группах пациентов с установленной хронической ИБС или ХБП обратная связь между уровнем ХС ЛВП и событием ослабевала [525]. Было показано, что в отличие от уровня ХС ЛНП, содержание в крови ХС ЛВП коррелирует с ССР только у здоровых людей, а экстремально высокие концентрации ХС ЛВП и у мужчин, и у женщин ассоциируются с высокими показателями общей смертности. Зависимость между этими показателями носит U-образный характер и более ярко выражена у мужчин. В рамках эпидемиологических исследований в качестве маркера повышенного риска принимается уровень ХС ЛВП <1,0 ммоль/л (<40 мг/дл) для мужчин и <1,2 ммоль/л (<45 мг/дл) для женщин. Однако было показано, что имеется диапазон концентраций ХС ЛВП, где риск смерти от всех причин минимален; для мужчин медиана составляет 1,9 ммоль/л, для женщин 2,4 ммоль/л [526]. Подобная зависимость была обнаружена между уровнем ХС ЛВП и сердечно-сосудистой

смертностью; концентрация ХС ЛВП, при которой риск минимален, составляет 1,5 ммоль/л для мужчин и 2,0 ммоль/л для женщин [526]. Таким образом, уровень ХС, транспортируемого в составе ЛВП, не отражает их ФА, следовательно, количественное определение одного компонента ЛВП (т.е. ХС) недостаточно для оценки кардиопротективного потенциала ЛВП в целом [527]. Очевидно в будущем на смену количественному измерению ХС ЛВП придет определение патофизиологически значимых белков и/или липидов, ассоциированных с ЛВП, однако в настоящее время такие анализы в рутинной клинической практике недоступны. Тем не менее в настоящее время в рамках первичной профилактики основным подходом к коррекции низкого уровня ХС ЛВП служит оптимизация образа жизни; при этом стоит еще раз отметить, что усиление ФА и модификация других поведенческих факторов оказываются более действенным средством повышения уровня ХС ЛВП, чем лекарственная терапия.

### 8.3.1. Определение целевых уровней липидов

**Целевые уровни ХС ЛНП.** Лечение должно быть направлено на достижение уровней ХС ЛНП, как можно более близких к поставленным целям. Лечение должно быть итогом совместного решения врача и пациента.

Наиболее рационален поэтапный подход к достижению целевых уровней липидов, в т.ч. для ХС ЛНП. Этот подход может показаться новым, но на самом деле он напоминает клиническую практику, где интенсификация лечения рассматривается исходя из ожидаемой пользы, оценки побочных эффектов и, что важно, предпочтений пациента. Поэтапный подход к интенсификации лечения рекомендуется для асимптомных лиц с высоким или очень высоким риском ССЗ, а также пациентов с установленным ССЗ и/или СД с учетом риска ССЗ, пользы лечения, дополнительных маркеров (модификаторов риска), сопутствующих заболеваний и предпочтений пациента (класс рекомендаций I, уровень доказательности С). Целевые уровни по липидам соответствуют таковым, приведенным в Рекомендациях ЕОК/EAS и НОА по коррекции ДЛП [507, 508].

Целевой уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л (55 мг/дл) у пациентов с установленным АССЗ или без ССЗ, но с очень высоким риском, ниже, чем самый низкий целевой уровень ХС ЛНП (1,8 ммоль/л (70 мг/дл)), предлагавшийся в Рекомендациях ЕОК по профилактике 2016г [528]. Столь низкий целевой уровень базируется на результатах недавно проведенных исследований с помощью менделевской рандомизации [528], метаанализов, выполненных в рамках Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration [231], РКИ, включая такие, как IMPROVE-IT

(Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) [529] и исследования клинических результатов ингибитора пропротеиновой субтилизин/кексин конвертазы 9-го типа (PCSK9) [530, 531].

Класс и уровень доказательств в пользу целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л (55 мг/дл) для пациентов с ССЗ идентичны таковым в недавних рекомендациях ЕОК/ЕАС по ДЛП [510]. В то же время *в целях первичной профилактики* у пациентов с очень высоким риском класс рекомендаций ниже (класс I в рекомендациях по ДЛП, класс IIa в текущих рекомендациях), поскольку эксперты этой рабочей группы были не столь единодушны в отношении низкого целевого уровня ХС ЛНП именно в контексте первичной профилактики.

Для пациентов с ССЗ (*вторичная профилактика*), у которых в течение 2 лет развивается второе сосудистое событие (не обязательно того же типа, что и первое) при приеме максимально переносимой терапии на основе статинов может быть рассмотрен еще более низкий целевой уровень ХС ЛНП <1,0 ммоль/л (40 мг/дл). Важно отметить, что различий в снижении относительного риска между мужчинами и женщинами, а также между молодыми и пожилыми пациентами (по крайней мере, в возрасте до 75 лет) или между пациентами с СД и без СД нет [510].

### 8.3.2. Стратегия ведения пациентов с ДЛП

Прежде всего, при выборе тактики следует исключить наличие у пациента вторичной ДЛП, т.к. лечение основного заболевания может корректировать, и нарушения липидного обмена без необходимости гиполипидемической терапии. Вторичные ДЛП могут быть при гипотиреозе, СД, синдроме Кушинга, заболеваниях печени и почек, а также могут быть вызваны ЛП (например, кортикостероидами), злоупотреблением алкоголем.

#### **Контроль уровня ХС ЛНП**

*Диетические факторы* влияют на развитие АССЗ либо непосредственно, либо через формирование традиционных ФР, таких как повышенные уровни липидов плазмы крови, АД или уровень глюкозы. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что более высокое потребление фруктов, не содержащих крахмал овощей, орехов, бобовых, рыбы, растительных масел, йогурта и цельнозерновых продуктов наряду с более низким потреблением красного и промышленно переработанного мяса, продуктов с высоким содержанием рафинированных углеводов, и соли связано с более низкой частотой ССС [532]. Более того, замена животных жиров, включая молочный жир, растительными источниками жиров и ПНЖК может снизить риск развития ССЗ [533].

*Лекарственные средства для лечения ДЛП.* В настоящее время к доступным гиполипидемическим препаратам относятся ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктазы (статины), производные фиброевой кислоты (фибраты), секвестранты желчных кислот, селективные ингибиторы всасывания ХС в кишечнике (эзетимиб) и ингибиторы PCSK9.

*Статины.* Статины снижают уровень ХС ЛНП, тем самым снижая заболеваемость и смертность от ССЗ, а также необходимость вмешательства на коронарных артериях и даже общую смертность. Статины также снижают уровень ТГ и могут уменьшить риск развития панкреатита. Поэтому они являются препаратом первого выбора у пациентов с повышенным риском ССЗ [510].

*Побочные эффекты, взаимодействия и приверженность терапии статинами.* Наиболее частым побочным эффектом терапии статинами является миопатия, однако это случается крайне редко. Метаанализ исключил какой-либо вклад в увеличение смертности, не связанной с ССЗ [534]. Повышение уровня сахара в крови и уровня HbA<sub>1c</sub> (т.е. повышенный риск СД 2 типа) может наблюдаться после начала лечения и зависит от дозы, но преимущества применения статинов перевешивают риски для большинства пациентов [535]. Соблюдение рекомендаций по коррекции образа жизни при назначении статинов должно снизить риск развития СД. Во время терапии статинами может наблюдаться повышение уровня печеночных ферментов, которое обычно обратимо. Рутинный мониторинг показателей ферментов печени не показан.

Хотя 5-10% пациентов, получающих статины, жалуются на миалгию, в большинстве случаев это не связано со статинами [510]. Риск развития миопатии (тяжелые мышечные симптомы) может быть сведен к минимуму путем выявления уязвимых пациентов и/или путем предотвращения взаимодействия статинов с конкретными лекарственными средствами. Рабдомиолиз встречается крайне редко. Поскольку статины назначаются на долгосрочной основе, возможные взаимодействия с другими лекарственными средствами заслуживают особого и постоянного внимания, поскольку многие пациенты получают фармакологическую терапию сопутствующих заболеваний. На практике лечение пациента с миалгией, но без значительного увеличения креатинкиназы, основано на методе проб и ошибок и обычно включает переход на другой статин или использование очень низкой дозы несколько дней в неделю с постепенным увеличением частоты и дозы. Алгоритм ведения пациентов может помочь контролировать их терапию [510].

*Ингибиторы всасывания ХС (эзетимиб).* Комбинация статина с эзетимибом по данным как РКИ,

так и метаанализов с использованием различных классов гиполипидемических препаратов показывает, что снижение уровня ХС ЛНП эффективно улучшает прогноз независимо от используемого подхода [510]. Благоприятное влияние эзетимиба также подтверждается генетическими исследованиями. Все эти данные свидетельствуют о том, что эзетимиб следует рассматривать в качестве второй линии терапии в дополнение к статинам, когда терапевтической цели на фоне монотерапии статином достичь не удастся. В случаях, когда статины нельзя назначать, эзетимиб может применяться в виде монотерапии.

**Ингибиторы PCSK9.** Ингибиторы PCSK9 (моноклональные антитела к PCSK9) снижают уровень ХС ЛНП до 60% либо в качестве монотерапии, либо в дополнение к максимально переносимой дозе статина и/или других гиполипидемических препаратов, таких как эзетимиб. Их эффективность, по-видимому, существенно не зависит от фоновой терапии. В сочетании с высокоинтенсивными или максимально переносимыми статинами алирокумаб и эволокумаб снижали уровень ХС ЛНП на 46-73% больше, чем плацебо, и на 30% больше, чем эзетимиб [530, 536]. Среди пациентов, которым статины не могут быть назначены, ингибирование с помощью PCSK9 приводило к снижению уровня ХС ЛНП при применении в комбинации с эзетимибом [537]. Как алирокумаб, так и эволокумаб эффективно снижают уровень ХС ЛНП у пациентов с высоким или очень высоким риском ССЗ, в т.ч. у пациентов с СД, при значительном снижении случаев ССЗ [530, 536]. Ингибиторы PCSK9 также снижают уровень ТГ, повышают уровень ХС ЛВП и апоАI и снижают уровень Лп(а), хотя относительный вклад этих модификаций липидов остается неизвестным. Ингибиторы PCSK9 являются дорогостоящими, и их экономическая эффективность, долгосрочная безопасность и эффект в первичной профилактике пока неизвестны [538].

#### **Контроль уровня ТГ в плазме**

Хотя риск ССЗ при уровне ТГ натошак  $>1,7$  ммоль/л (150 мг/дл), повышен [539], применение препаратов для снижения их уровня может рассматриваться только у пациентов с высоким риском, когда уровень ТГ  $>2,3$  ммоль/л (200 мг/дл), и его не удастся снизить с помощью мер по коррекции образа жизни. Доступные фармакологические вмешательства включают статины, фибраты, ингибиторы PCSK9 и n-3 ПНЖК.

**Фибраты.** Фибраты используются в основном для снижения уровня ТГ и иногда для повышения уровня ХС ЛВП. Доказательства, подтверждающие использование этих препаратов для снижения случаев ССЗ, ограничены, а учитывая убедительные доказательства в пользу статинов, рутинное применение этих препаратов для профилактики ССЗ

не рекомендуется [511]. Для предотвращения панкреатита, когда уровень ТГ  $>10$  ммоль/л (900 мг/дл), его необходимо снижать не только с помощью лекарств, но и путем ограничения употребления алкоголя, лечения СД, отмены эстрогенной терапии и т.д. У пациентов с тяжелой первичной гипертриглицеридемией необходимо рассмотреть возможность направления к специалисту-липидологу. Основанный на фактических данных подход к использованию гиполипидемических нутрицевтиков может улучшить качество лечения, включая приверженность к терапии и достижение цели по снижению уровня ХС ЛНП в клинической практике. Однако следует четко представлять, что до сих пор нет результатов исследований, доказывающих, что нутрицевтики способны предотвращать заболеваемость или смертность от ССЗ.

#### **Контроль ДЛП в особых группах пациентов**

**Женщины.** Пропорциональное снижение уровня ХС ЛНП на 1,0 ммоль/л одинаково влияет на снижение основных ССС как у женщин, так и у мужчин. Кроме того, относительные эффекты нестатиновых препаратов, снижающих уровень ХС ЛНП (эзетимиб и ингибиторы PCSK9 в дополнение к высокоинтенсивной терапии статинами), также одинаковы у женщин и у мужчин [510].

**Пожилые пациенты ( $\geq 70$  лет).** Важно подчеркнуть, что все возрастные ограничения являются относительно произвольными, и биологический возраст влияет на этот порог в клинической практике. Например, очень здоровый 75-летний человек может претендовать на лечение, обычно предназначенное для людей моложе 70 лет, и наоборот, очень хрупкого 65-летнего человека иногда следует считать "старше". Недавно полученные данные усилили роль ХС ЛНП как ФР ССЗ у пожилых пациентов [540]. Данные исследований показывают, что статины и другие гиполипидемические препараты приводят к значительному снижению основных сосудистых событий независимо от возраста [541].

Существует меньше прямых доказательств пользы статинов у пациентов без признаков ССЗ. В возрасте до 70 лет статины рекомендуются для первичной профилактики в зависимости от уровня риска. У лиц старше этого возраста может быть рассмотрено начало лечения статинами в целях первичной профилактики, когда пациент имеет (очень) высокий риск, но необходимо также принимать во внимание другие аргументы, такие как модификаторы риска, хрупкость, предполагаемая польза в течение жизни, сопутствующие заболевания и предпочтения пациента. В случае нарушения функции почек или риска лекарственного взаимодействия дозу статина следует тщательно титровать. Что касается целевых показателей ХС ЛНП, то данных для поддержки целевых показателей первичной профилактики у пожилых пациентов пока

Таблица 44

## Профилактика лечения заболеваний, вызванных атеросклерозом: цели лечения [26]

Категории пациентов	Цели профилактики (шаг 1)	Цели усиленной/дополнительной профилактики <sup>1</sup> (шаг 2)
Практически здоровые люди	Для уровня АД и липидов: начало медикаментозного лечения на основании оценки риска ССЗ (рис. 1) или САД >60 мм рт.ст.	
<50 лет	Отказ от курения и оптимизация ОЖ. САД <140 до 130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . ХС-ЛНП <2,6 ммоль/л.	САД <130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . ХС-ЛНП <1,8 ммоль/л и ↓≥50% у пациентов высокого риска ССЗ. ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л ↓≥50% у пациентов очень высокого риска ССЗ.
50-69 лет	Отказ от курения и оптимизация ОЖ. САД <140 до 130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . ХС-ЛНП <2,6 ммоль/л.	САД <130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . ХС-ЛНП <1,8 ммоль/л и ↓≥50% у пациентов высокого риска ССЗ. ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л ↓≥50% у пациентов очень высокого риска ССЗ.
>70 лет	Отказ от курения и оптимизация ОЖ. САД <140 до 130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . ХС-ЛНП <2,6 ммоль/л.	Для управления конкретными факторами риска у пациентов ≥70 лет, см. раздел 4 рекомендаций.
Пациенты с СД2		
Хорошо контролируемый СД2 анамнезом <10 лет, нет ПОМ и АССЗ	Отказ от курения и оптимизация ОЖ.	
Без АССЗ и/или серьезных ПОМ (см. табл. 1)	Отказ от курения и оптимизация ОЖ. САД <140 до 130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . ХС-ЛНП <2,6 ммоль/л. HbA <sub>1c</sub> <7%.	САД <130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . ХС-ЛНП <1,8 ммоль/л и ↓≥50% у пациентов высокого риска ССЗ. Ингибиторы НГЛТ-2 или агонисты ГПП-1.
С АССЗ и/или серьезными ПОМ (см. табл. 1)	Отказ от курения и оптимизация ОЖ. САД <140 до 130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . ХС-ЛНП <1,8 ммоль/л. HbA <sub>1c</sub> <8%. Ингибиторы 8GLT2 или агонисты ГПП-1. ССЗ-антиагреганты.	САД <130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л ↓≥50% у пациентов очень высокого риска ССЗ. Ингибиторы НГЛТ-2 или агонисты ГПП-1. Можно также рассмотреть ДААТ, колхицин, ω-3 ПНЖК.
Пациенты с установленным АССЗ	Отказ от курения и оптимизация ОЖ. САД <140 до 130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . Интенсивная пероральная гиполипидемическая терапия с ↓≥50% от исходного и целевыми ХС-ЛНП <1,8 ммоль/л. Антиагрегантная терапия.	САД <130 мм рт.ст. при хорошей переносимости <sup>2</sup> . ХС-ЛНП <1,4 ммоль/л ↓≥50% у пациентов очень высокого риска ССЗ. Можно также рассмотреть ДААТ, колхицин, ω-3 ПНЖК.

Примечание: <sup>1</sup> — в зависимости от 10-летнего (остаточного) риска и/или предполагаемой пожизненной пользы от вмешательства, сопутствующих заболеваний и предпочтений пациента; <sup>2</sup> — целевое офисное ДАД <80 мм рт.ст.; АД — артериальное давление, АССЗ — атеросклеротическое заболевание сердечно-сосудистой системы, ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид-1, ДААТ — двойная антитромботическая терапия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ОЖ — образ жизни, НГЛТ-2 — натрий-глюкозный котранспортер 2 типа, ПОМ — поражение органов-мишеней, САД — систолическое артериальное давление, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин, ω-3 ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты.

недостаточно. Хрупкость, полифармация и мышечные симптомы остаются важными факторами, которые следует учитывать у пожилых пациентов.

**СД.** Снижение уровня ХС ЛНП у пациентов с СД неизменно ассоциируется с более низким риском ССЗ. Подобно профилактике у лиц без признаков заболевания, предлагается поэтапный подход к контролю липидов, зависящий от риска, предполагаемой пользы на протяжении всей жизни, сопут-

ствующих заболеваний и предпочтений пациентов. Ингибиторы PCSK9 также могут быть использованы у пациентов с СД, не достигших целевых уровней ХС ЛНП на терапии статинами и/или эзетимибом.

**ХБП.** Пациенты с ХБП относятся к категории высокого или очень высокого риска ССЗ и имеют характерную ДЛП (высокий уровень ТГ, нормальный уровень ХС ЛНП и низкий уровень ХС ЛВП). Монотерапия статинами или терапия статинами



в сочетании с эзетимибом (что позволяет увеличить снижение уровня ХС ЛНП без увеличения дозы статина) оказывает благоприятное влияние на исходы ССЗ у больных ХБП [542]. Однако для пациентов с терминальной стадией заболевания почек начинать гиполипидемическую терапию не рекомендуется. Если пациенты с ХБП уже находятся на гиполипидемической терапии при терминальной стадии заболевания почек терапия может быть продолжена.

**СГХС.** Пациенты, у которых могут быть генетически обусловленные ДЛП, такие как гетерозиготная СГХС, могут быть идентифицированы по экстремальным нарушениям липидов и/или семейному анамнезу. СГХС — это наследственное аутомно-доминантное заболевание, обусловленное мутациями генов, регулирующих экспрессию рецепторов к ЛНП, апобелку В100, PCSK9, сопровождающееся стойким повышением уровня ХС ЛНП и ранним развитием АССЗ. Заболевание проявляется в двух формах — гетерозиготной и гомозиготной. При уровне ХС ЛНП >4,9 ммоль/л (190 мг/дл) требуется тщательная оценка на предмет возможной СГХС. Однако при наличии преждевременного ССЗ или семейного анамнеза следует рассмотреть возможность СГХС при более низких уровнях ХС ЛНП. Помимо генетического тестирования (не всегда доступного), предлагается использование критериев Голландских липидных клиник, приведенных в рекомендациях ЕОК/EAS и НОА [510, 511].

#### 8.4. Профилактика атеротромбоза и его осложнений. Антитромботическая терапия

*Первичная профилактика АССЗ/атеротромбоза* у лиц, не имеющих инструментально подтвержденных признаков АССЗ и заболеваний, вызванных АССЗ, рекомендуется:

- Активное выявление ФР прогрессирования АССЗ.
- Индивидуальная оценка (стратификация) риска ССО с учётом возраста и выявленных ФР.
- Вмешательства с положительным влиянием на прогноз, позволяющие устранить или уменьшить выраженность обратимых ФР АССЗ. Необходимость подобных вмешательств, а также целевые значения контролируемых показателей зависят от уровня риска АССЗ у конкретного пациента.

*Первичная профилактика АССЗ/атеротромбоза* у больных с выявленным АССЗ и/или наличием АССЗ, рекомендуется:

- Активное выявление ФР прогрессирования АССЗ.
- Вмешательства с положительным влиянием на прогноз, позволяющие устранить или максимально уменьшить выраженность обратимых ФР прогрессирования АССЗ.

- Вмешательства с положительным влиянием на прогноз, направленные на различные звенья патогенеза АССЗ и позволяющие предотвратить его осложнения (анти тромботическая терапия, противовоспалительные препараты).

Цели профилактики АССЗ у различных категорий больных, одобренные ЕОК и другими 12-ю медицинскими сообществами, представлены в таблице 44 [26].

##### 8.4.1. Профилактика тромботических сосудистых осложнений у лиц без клинических проявлений АССЗ

У отдельных лиц без АССЗ (с наличием только ФР), с высоким риском сосудистых осложнений, связанных с прогрессированием АССЗ, можно рассматривать использование ацетилсалициловой кислоты (АСК) [544, 551-553, 1087-1092].

К ним относятся, в частности, больные СД с высоким и очень высоким ССР, не имеющие противопоказаний к АСК (класс рекомендаций Ib, уровень доказательности А). [1087, 1089]. У больных моложе 70 лет с высоким и очень высоким ССР целесообразность широкого применения АСК не ясна и до появления новых данных целесообразность приема АСК должна рассматриваться в индивидуальном порядке с учетом риска тромботических осложнений АССЗ и кровотечений у конкретного больного [1088-1092].

Анти тромботическая терапия не рекомендуется у лиц без АССЗ, с низким или умеренным ССР, поскольку в данном случае опасность возникновения крупных кровотечений превосходит ожидаемую пользу от монотерапии АСК (класс рекомендаций III, уровень доказательности А) [543, 544, 551-553, 1088-1091].

##### 8.4.2. Профилактика тромботических сосудистых осложнений при наличии АССЗ

###### 8.4.2.1. Бессимптомный АССЗ

*Бессимптомный АССЗ сонных артерий со стенозированием просвета >50%* — рекомендуется монотерапия АСК или клопидогрелом (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности С) [1093-1095]:

*Бессимптомный АССЗ аорты, стенозирующий АССЗ почечных артерий, артерий верхних конечностей.* Следует рассматривать монотерапию АСК [1093].

*Бессимптомный стенозирующий АССЗ артерий нижних конечностей.* Из-за отсутствия доказательств пользы при отсутствии других показаний антиагреганты не рекомендуются (класс рекомендаций III, уровень доказательности А) [544, 1093].

*Бессимптомный АССЗ коронарных артерий.* Нет данных о клинической пользе антиагрегантов. Однако положительные результаты исследований при бессимптомном АССЗ других локализаций свидетельствуют о возможности такого подхода,

особенно при большой степени стенозирования. Следует учитывать, что у больных с бессимптомным необструктивным АССЗ при современном лечении, включающем широкое применение статинов и активное устранение ФР, польза антиагрегантов в настоящее время не ясна при том, что они будут способствовать увеличению частоты кровотечений.

*У больных с бессимптомным АССЗ и высоким риском кровотечений использовать антиагреганты не следует.*

#### 8.4.2.2. Стабильные проявления заболеваний, вызванных АССЗ, у больных, не имеющих показаний к длительному применению высоких доз антикоагулянтов

Больным со стабильным заболеванием, вызванным АССЗ, показана монотерапия АСК (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [543, 544, 1093, 1096, 1097].

Монотерапия клопидогрелом рекомендуется как альтернатива АСК при ее непереносимости (класс рекомендаций I, уровень доказательности B) [1098].

Монотерапия клопидогрелом может быть предпочтительна:

— у больных с клиническими проявлениями АССЗ сосудов нижних конечностей (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B),

— после перенесенного ишемического некардиоэмболического инсульта или ТИА (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B),

— при многососудистом АССЗ [1098, 1099].

У отдельных категорий больных с высоким риском тромботических осложнений АССЗ и низким риском кровотечений следует рассмотреть использование двойной антитромботической терапии (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности A). Наиболее изучены сочетание АСК с тикагрелором в дозе 60 мг 2 раза/сут. и сочетание АСК с низкой дозой ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут.) [545-547]. Доказательства пользы сочетания АСК с тикагрелором получены на больных, перенесших ИМ 1-2 года назад в сочетании с дополнительными ФР (возраст  $\geq 65$  лет, требующий лечения СД, повторный спонтанный ИМ, многососудистая коронарная болезнь сердца, ХБП) [545]. При этом оптимально переходить на сочетание АСК с тикагрелором, не прерывая двойную антитромбоцитарную терапию через 1 год после ИМ. Доказательства пользы сочетания АСК с ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. получены на больных с клиническими проявлениями АССЗ сосудов нижних конечностей, а также при наличии ИМ в анамнезе или стенозирующего АССЗ (стенокардия, стеноз  $\geq 50\%$  или реваскуляризация) как минимум в двух коронарных артериях в сочетании с возрастом  $\geq 65$  лет, а у более

молодых — с многососудистым АССЗ или как минимум двумя ФР (курение, СД, расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (pСКФ) 15-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, нетяжелая ХСН, нелакунарный ишемический инсульт в анамнезе) [546]. У больных с СД 2 типа без ИМ или инсульта в анамнезе, перенесших коронарное стентирование, есть доказательства преимущества сочетания АСК с тикагрелором в дозе 60 мг 2 раза/сут. перед монотерапией АСК [547].

#### 8.4.2.3. Острые сосудистые события и чрескожные вмешательства у больных, не имеющих показаний к длительному применению высоких доз антикоагулянтов

*Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ).*

После ЧКВ рекомендуется использование сочетания АСК с клопидогрелом в течение 6 мес. (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [1100, 1101]. У больных с высоким риском тяжелых кровотечений этот срок может быть сокращен до 3 мес. (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности A), с очень высоким риском — до 1 мес. (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C). При уменьшении длительности двойной антитромбоцитарной терапии необходимо учитывать как тип имплантированного стента (степень его тромбогенности), так и наличие других ФР тромбоза стента.

*После стентирования сонных артерий и артерий нижних конечностей* рекомендуемая длительность сочетаний АСК с клопидогрелом составляет 1-3 мес. (класс рекомендаций I, уровень доказательности B) [1093]. После стентирования артерий нижних конечностей альтернативой может служить сочетание АСК с ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. с возможным добавлением 1-месячного приема клопидогрела [548].

В дальнейшем используется тактика, описанная выше, “Стабильные проявления заболеваний, вызванных АССЗ”.

*ОКС.* После ОКС основным подходом является применение сочетания АСК с ингибитором P2Y<sub>12</sub> рецептора тромбоцитов на протяжении 12 мес., если нет чрезмерно высокого риска кровотечений (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) [549, 550, 1102]. У больных, получающих тикагрелор, его доза в первые 12 мес. после ОКС должна составлять 90 мг 2 раза/сут. [550].

*У больных, перенесших ИМ, с высоким риском ишемических осложнений и низким риском кровотечений, без инсульта или ТИА в анамнезе, можно рассмотреть использование сочетания АСК и клопидогрела с низкой дозой ривароксабана (2,5 мг 2 раза/сут.) в течение примерно 12 мес. (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B) [1103].*

*У больных с ОКС и высоким риском кровотечений можно рассмотреть уменьшение длительности со-*

четания АСК с ингибитором P2Y<sub>12</sub> рецептора тромбоцитов до 1-3 мес. с переходом на монотерапию клопидогрелом или АСК (класс рекомендаций Па, уровень доказательности А) [1104, 1105]. У стентированных больных можно рассмотреть переход на монотерапию тикагрелором в дозе 90 мг 2 раза/сут., однако данное показание не зарегистрировано в РФ (класс рекомендаций Па, уровень доказательности А) [1153]. Альтернативой является замена прасугрела или тикагрелора на клопидогрел с сохранением двойной антитромбоцитарной терапии в течение 12 мес. (класс рекомендаций Пв, уровень доказательности А) [1106-1109].

В дальнейшем используется тактика, описанная выше, “Стабильные проявления заболеваний, вызванных АССЗ”.

После ишемического некардиоэмболического инсульта или ТИА рекомендуется монотерапия АСК, сочетание АСК с дипиридамолом в дозе 200 мг 2 раза/сут. или монотерапия клопидогрелом (класс рекомендаций I, уровень доказательности А) [1110, 1111]. Монотерапия клопидогрелом может быть предпочтительна (класс рекомендаций Па, уровень доказательности В) [1111].

В первые 3 нед. после малого ишемического некардиоэмболического инсульта или ТИА у больных с умеренным или высоким риском рецидива следует рассмотреть сочетание АСК с клопидогрелом или тикагрелором в дозе 60 мг 2 раза/сут. (класс рекомендаций Па, уровень доказательности А) [1112-1114].

#### 8.4.2.4. Заболевания, вызванные АССЗ, у больных с показаниями к длительному применению высоких доз антикоагулянтов

Длительное применение высоких доз антикоагулянтов необходимо при ФП, венозных тромбоэмболических осложнениях, механических протезах клапанов сердца, а также в ряде случаев при наличии тромба в ЛЖ.

У больных со стабильными проявлениями заболеваний, вызванных АССЗ, нуждающихся в длительном применении высоких доз антикоагулянтов для профилактики или лечения тромботических/тромбоэмболических осложнений (с ФП, венозными тромбоэмболическими осложнениями, механическими протезами клапанов сердца, тромбом в ЛЖ), следует использовать монотерапию пероральным антикоагулянтом (предпочтительно одним из прямых при наличии показаний и отсутствии противопоказаний к препаратам этой группы) (класс рекомендаций I, уровень доказательности А) [1093, 1101]. У отдельных больных с высоким риском тромботических осложнений АССЗ и низким риском кровотечений можно рассмотреть сочетание перорального антикоагулянта с АСК или клопидогрелом (класс рекомендаций Пв, уровень доказательности С).

У больных, подвергнутых коронарному стентированию, рекомендуется тройная антитромботическая терапия — сочетание АСК, ингибиторов P2Y<sub>12</sub> рецептора тромбоцитов и перорального антикоагулянта (предпочтительно прямого при наличии показаний и отсутствии противопоказаний к препаратам этой группы). Отменить АСК рекомендуется при выписке (в первую неделю после коронарного стентирования), а у больных с высоким риском коронарного тромбоза и низким риском крупных кровотечений — через 1 мес. после коронарного стентирования [1115]. Отменить ингибиторы P2Y<sub>12</sub> рецептора тромбоцитов (и перейти на монотерапию пероральным антикоагулянтом) следует через 6 мес. после планового коронарного стентирования или через 12 мес. после стентирования при ОКС (при высоком риске кровотечений этот срок может быть сокращен до 6 мес.) [1116, 1117]. В качестве ингибитора P2Y<sub>12</sub> рецептора тромбоцитов в большинстве случаев рекомендуется использовать клопидогрел. У больных с ОКС, высоким риском коронарного тромбоза и низким риском кровотечений в первые 6 мес. может быть рассмотрено использование тикагрелора. Применения прасугрела в целом следует избегать, особенно в составе тройной антитромботической терапии.

После стентирования сонных артерий и артерий нижних конечностей следует рассмотреть сочетание перорального антикоагулянта с краткосрочным приемом АСК или клопидогрела с последующим переходом на монотерапию пероральным антикоагулянтом (класс рекомендаций Па, уровень доказательности С) [1093, 1118].

## 8.5. Противовоспалительные препараты

У отдельных больных с ИБС и высоким риском прогрессирования АССЗ можно рассмотреть применение колхицина в дозе 0,5 мг 1 раз/сут. (класс рекомендаций Пв, уровень доказательности А) [1119, 1120]. Аргументами в пользу добавления колхицина могут быть недостаточный контроль ФР, а также возникновение ОКС на фоне оптимальной терапии [26].

## 9. Профилактика сахарного диабета и его осложнений

### 9.1. Профилактика развития сахарного диабета на ранних этапах нарушений углеводного обмена

Согласно определению ВОЗ к ранним нарушениям углеводного обмена относятся: нарушенная гликемия натощак (НГН), нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) и сочетание НТГ и НГН. Девять из десяти пациентов с предиабетом не знают о своем заболевании. Каждый третий с ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup> имеет ранние нарушения углеводного обмена [554].

## Диагностические критерии предиабета

Время определения	Цельная капиллярная кровь, ммоль/л	Венозная плазма, ммоль/л
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак	<6,1	<7,0
Через 2 ч (ПГТТ)	≥7,8 и <11,1	≥7,8 и <11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак	≥5,6 и <6,1	≥6,1 и <7,0
Через 2 ч (ПГТТ)	<7,8	<7,8

Примечание: ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест.

По данным клинического исследования Euro Heart, до 30% стационарных пациентов с ИБС имеют предиабет, и после выписки частота предиабета практически не изменяется. Одиннадцатилетнее исследование Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factors Study выявило, что у лиц с МС риск развития ИБС в 3-4 раза выше, смертность от ИБС и от всех причин в 2 раза выше по сравнению с лицами без МС. Фрамингемское проспективное исследование продемонстрировало, что наличие НТГ повышает риск развития СД 2 типа и увеличивает риск развития ССО в большей степени, чем АГ и СГХС. Ведущим ФР в развитии осложнений в предиабетический период является постпрандиальная гипергликемия [555-557].

*Группы высокого риска развития СД.* К группе высокого риска развития СД относятся лица старше 45 лет, с ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>, с НФА, с наследственной отягощенностью по СД (родственники первой степени родства, страдающие СД), ДЛП (гиперТГ, низкий уровень ХС ЛВП), АГ, женщины с синдромом поликистозных яичников, мужчины с эректильной дисфункцией, лица с проявлениями АССЗ (ИБС, инсульт, перемежающаяся хромота), повторными инфекциями кожи, женщины с гестационным диабетом и рождением крупного плода в анамнезе [558]. Среди вышеуказанных нарушений и заболеваний наибольшую вероятность конвертации в СД имеют лица с ранними нарушениями углеводного обмена. По данным проспективных исследований ежегодная конверсия НТГ в СД 2 типа в различных странах составляет от 1,5% до 7,3%. НТГ признана самостоятельным ФР ССЗ и других ХНИЗ [556].

*Диагностика ранних нарушений углеводного обмена в клинической практике.* Наиболее простым методом диагностики является измерение уровня глюкозы натощак в цельной капиллярной крови или в венозной плазме. В то же время уровни глюкозы крови натощак и HbA<sub>1c</sub>, который является интегральным показателем гликемии за последние 3 мес., не позволяют оценить колебания гликемии после еды или нагрузки глюкозой. Для определения НТГ проводится ПГТТ. Определяется уровень глю-

козы натощак и через 2 ч после приема 75 г глюкозы, растворенных в воде. Диагностические критерии ранних нарушений углеводного обмена представлены в таблице 45 [557-560].

Для оценки риска развития СД следует использовать шкалу прогнозирования СД 2 типа — опросник FINDRISC. Применение шкалы прогнозирования позволяет предсказать 10-летний риск развития СД 2 типа с точностью до 85%. Для определения степени риска развития СД необходимо ответить на вопросы, связанные с антропометрическими данными, семейным анамнезом, приемом гипотензивных препаратов и особенностью питания и образа жизни. В зависимости от значения суммарного бала пациенты распределяются на 5 групп с различными градациями риска развития СД в ближайшие 10 лет от низкого (1%) до очень высокого риска (50%) [561].

*Изменение образа жизни для снижения риска развития СД.* Основной метод лечения предиабета основан на модификации системы питания и коррекции образа жизни в целом, в ряде случаев возможно применение медикаментозной терапии.

Регулярные физические нагрузки и коррекция рациона питания у лиц с ранними нарушениями углеводного обмена существенно снижают риск развития СД. В течение 7-летнего периода наблюдения [561] было показано значимое и устойчивое снижение частоты СД 2 типа у людей, ранее принимавших участие в программах модификации образа жизни (средней длительностью 4 года). В течение 10-летнего периода наблюдения в программе по предотвращению исходов СД в США частота СД 2 типа в группе, исходно подвергавшейся изменениям образа жизни, оставалась ниже, чем в контрольной [238, 556, 557].

Диета должна основываться на нескольких принципах, а именно:

- Соблюдение режима питания и распределение углеводной нагрузки и калорийности рациона в течение суток;
- Адекватное количество белков в рационе;
- Снижение калорийности пищи, с целью нормализации МТ;

- Исключение из рациона простых углеводов; ограничение употребления углеводов во второй половине дня и на ночь; увеличение потребления клетчатки до 30 г/сут.;

- Ограничение потребления продуктов с высоким содержанием жиров, добавленных сахаров и соли.

Пациентам с предиабетом, если нет противопоказаний, следует рекомендовать физические упражнения по 30-60 мин 5 дней в нед. до достижения ЧСС, определяемой обычно по частоте пульса, равной 65-70% от максимальной для данного возраста. Однако, как показывают многочисленные исследования, одной из проблем реализации программ по изменению образа жизни является недостаточная приверженность пациентов к регулярному выполнению этих рекомендаций.

*Медикаментозная коррекция ранних нарушений углеводного обмена.* Согласно всем современным международным клиническим рекомендациям, у лиц с предиабетом при неэффективности изменения образа жизни может применяться лекарственная терапия. Такая стратегия может снизить риск развития ССЗ (класс рекомендаций I уровень доказательности A) [557]. Медикаментозная терапия, направленная на достижение целевых уровней гликемии, подбирается в зависимости от метаболического статуса [562]. Для нормализации уровня гликемии у лиц с ранними нарушениями углеводного обмена применяются антигипергликемические препараты, которые делятся в 3 группы: бигуаниды, ингибиторы альфа-глюкозидазы и тиазолидиндионы [556, 557]. Отличительной чертой антигипергликемических препаратов является отсутствие их влияния на функцию бета-клеток поджелудочной железы, что снижает риск гипогликемии до минимального. Таким образом, своевременное выявление и адекватное лечение ранних нарушений углеводного обмена является одним из важных направлений в первичной профилактике СД и ССЗ.

## 9.2. Рекомендации по модификации образа жизни больных сахарным диабетом

Помимо сахароснижающей терапии не менее важную роль в лечении СД и профилактике его осложнений занимает изменение образа жизни. Модификация образа жизни включает в себя диетические рекомендации, регулярную ФА, отказ от вредных привычек, снижение хронического стресса, тревоги и депрессии [557].

*Коррекция питания при СД.* Доказано, что при установленном СД соблюдение рекомендаций по питанию приводит к снижению  $HbA_{1c}$  и улучшает качество жизни. У больных с ОЖ и СД снижение МТ более чем на 5% способствуют улучшению гликемического контроля, АД и показателей липидного спектра [559].

Коррекция пищевых привычек должна рассматриваться как неотъемлемая часть терапии и способствовать достижению целевых уровней гликемии, а также снижению риска осложнений у больных СД, чему способствует персонализированный подход, с учетом индивидуальных особенностей пациента [238]. Стоит помнить, что *резкие ограничения в потреблении углеводов и голодание противопоказаны для пациентов СД.* Для снижения избытка МТ полезным может быть ограничение легкоусвояемых углеводов и жиров, в первую очередь животного происхождения. Рекомендуется умеренное потребление продуктов, содержащих сложные углеводы (крахмалы) и белки; неограниченное потребление продуктов с минимальной калорийностью, в основном богатых водой и клетчаткой овощей. Для учета приема углеводов общепринятой является система подсчета “хлебных единиц”, которая помогает оценить количество углеводов на каждый прием пищи, что особенно актуально для пациентов на интенсифицированной инсулинотерапии. Пищевой рацион больных СД может быть дополнен продуктами с высоким содержанием МНЖК и ПНЖК (рыба и морепродукты, некоторые растительные масла) [26, 562, 563]. Стоит отметить, что остается недоказанной польза употребления при СД антиоксидантов, микроэлементов, биологически-активных добавок [557].

*Регулярные физические нагрузки при СД.* Регулярно поддерживаемая ФА является эффективным методом лечения и профилактики СД. Дозированные физические нагрузки способствуют снижению уровня гликемии, помогают снизить и поддержать МТ, уменьшить инсулинорезистентность и метаболические ФР. Доказано, что регулярные аэробные упражнения снижают  $HbA_{1c}$  у пациентов с СД на 0,6%. Вид и интенсивность физических нагрузок подбирается индивидуально, с учетом возраста больного, осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также типа сахароснижающей терапии. К стандартным рекомендациям относятся аэробные физические упражнения продолжительностью 30-60 мин, предпочтительно ежедневно, но не <3 раз в нед., при этом суммарная продолжительность активности должна составлять не <150 мин в нед. Однако стоит помнить, что пациент с СД — это, как правило, пациент с массой сопутствующих заболеваний, требующий индивидуального подхода и обследования перед началом тренировок. В частности, ввиду высокого риска бессимптомной ИБС у больных СД, перед назначением программы физических нагрузок необходимо проведение ЭКГ. Также стоит учесть, что ФА может вызвать гипогликемию, в особенности у лиц на инсулинотерапии [564, 565].

*Алкоголь у больных СД.* Употребление алкоголя остается вопросом дискуссии специалистов. Ряд ав-

торов допускают употребление алкогольных напитков в количестве не >2 единиц для мужчин и 1 единицы для женщин в сутки, но не ежедневно. Один из метаанализов показал, что употребление алкоголя <100 мл/нед. было ассоциировано с более низким риском ИМ. Результаты других работ, напротив, свидетельствуют об отсутствии безопасного уровня употребления алкоголя. Необходимо подчеркнуть, что употребление алкоголя в любых дозах при СД увеличивает риск гипогликемии, в т.ч. отсроченной, у тех пациентов, которые получают инсулин или препараты, стимулирующие его секрецию [238, 557, 566].

**Курение при СД.** Негативное значение табакокурения особенно актуально для больных СД и приводит к увеличению риска ССЗ осложнений и преждевременной смерти. В случае подобной зависимости необходимо проведение комплексной работы с пациентом, включающей повышение мотивации в рамках ПК, а при неэффективности — проведение заместительной никотиновой терапии.

ЭС и испарители зачастую рассматриваются как альтернативный метод для отказа от курения, однако представляют не меньшую опасность. Доказано, что использование ЭС лиц с ХОБЛ или риском ХОБЛ приводит к прогрессированию болезни и более стремительному снижению дыхательной функции, не способствуя при этом отказу от обычных сигарет [139].

**Психосоматическая помощь как часть модификация образа жизни.** Общеизвестно, что при длительном течении СД развиваются и выявляются стойкие когнитивные изменения и изменения в психосоматическом статусе. При ведении таких пациентов рекомендовано включение психоэмоциональной поддержки в комплекс терапевтических и профилактических мер, что позволит повысить эффективность терапии, а также улучшить качество жизни. Необходимо учитывать и своевременно выявлять жалобы больных на нестабильность психологического состояния, снижение качества жизни, наличие состояния хронического стресса, ощущений “усталости” от заболевания и ежедневного выполнения мероприятий по его контролю и немедленно включать комплекс мер психосоматической помощи. Стоит помнить, что одним из методов данной помощи может рассматриваться и изменение терапевтического режима, например, перевод с инъекционного способа введения инсулина на постоянную подкожную инфузию инсулина (инсулиновая помпа) [238].

При оказании психосоматической помощи необходимо проводить работу с близкими пациента с СД. В работу школ больных СД целесообразно привлечение специалистов психологов для более эффективной профилактики и коррекции ПС неблагоприятия пациентов, улучшения навыков управления заболеванием.

**ПК** (краткое/углубленное) заключается в информировании и обучении пациентов для повышения приверженности к выполнению рекомендаций и формированию поведенческих навыков, способствующих снижению риска заболевания (при отсутствии заболевания) и осложнения заболеваний (в рамках вторичной профилактики). Специалист-консультант должен владеть ключевыми правилами эффективного общения. Важно, чтобы пациент не только слушал, но и услышал слова врача и начал применять рекомендации на практике.

**Терапевтическое обучение** навыкам управления заболеванием является важной составляющей всего лечебно-профилактического процесса. Терапевтическое обучение должно обеспечивать больных знаниями и навыками по модификации системы питания, ФР, самоконтроля показателей гликемии. Неотъемлемой составной частью работы учреждений здравоохранения, особенно первичного звена, должны являться Школы для больных СД, где пациенты получают все необходимые знания об особенностях течения заболевания и принципах контроля СД [238, 557].

**Изменение образа жизни больных СД** является важной платформой для предотвращения ССО и других осложнений СД.

**Рекомендации по изменению образа жизни больных СД** включают следующие ключевые аспекты:

- Изменение образа жизни является важной платформой для предотвращения ССО и других осложнений СД.
- Соблюдение рекомендаций по питанию и снижение калорийности суточного рациона способствуют снижению изБМТ, что значительно улучшает прогноз.
- Пациентам с СД рекомендуется регулярная ФА от умеренной до высокой ( $\geq 150$  мин в нед.) с целью профилактики осложнений и контроля СД.
- Необходимо включение терапевтического обучения и психотерапевтической помощи в комплекс лечебных и профилактических мер с целью улучшения качества жизни и повышения эффективности терапии заболевания.

### 9.3. Индивидуальные цели терапии: контроль гликемии

**Верификацию СД** следует проводить с использованием оценки уровня глюкозы в плазме натощак или уровня  $HbA_{1c}$ . ПГТТ является золотым стандартом диагностики ранних нарушений углеводного обмена (предиабета). В качестве скрининговых методов СД обследования можно использовать все перечисленные. Обязательно проведение скрининга среди групп высокого риска развития СД 2 типа (лица старше 45 лет, с ИМТ  $>25$  кг/м<sup>2</sup>, лица с установленным ССЗ и др.) с использованием  $HbA_{1c}$  и/или глюкозы натощак. В случае, если уровень глю-

Алгоритмы индивидуализированного выбора целей терапии по HbA<sub>1c</sub> [238]

Тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой	Функционально-зависимые		
				Функционально-независимые	Без астении и/или деменции	Старческая астения и/или деменция
Нет	<6,5%	<7,0%	7,5%	<8,0%	<8,5%	Избегать гипогликемии и симптомов гипергликемии
Есть	<7,0%	<7,5%	<8,0%			

козы натошак и/или HbA<sub>1c</sub> находятся в диапазоне ранних нарушений углеводного обмена — проводится ПГТТ [557, 559].

*Эффективность достижения целевых уровней гликемии.* Метаанализ трех крупных исследований (ACCORD, ADVANCE и VADT) продемонстрировал, что при СД 2 типа снижение HbA<sub>1c</sub> на ~1% приводит к уменьшению ОР нефатального ИМ на 15%, но при этом не отмечено достоверного снижения смертности от ССЗ и других причин. Было указано, что интенсивный контроль уровня глюкозы оказался эффективным для снижения риска ССС у пациентов с небольшой длительностью СД, невысоким HbA<sub>1c</sub> на исходном уровне и без наличия ССЗ. В двух проспективных исследованиях (DCCT/EDIC и UKPDS) также было показано, что ранний и адекватный контроль гликемии связан с долгосрочными преимуществами в аспекте снижения риска ССЗ [238, 557, 567].

*Целевые уровни гликемии.* В настоящее время все рекомендации подчеркивают необходимость индивидуального подхода к целевым показателям HbA<sub>1c</sub>, с более строгими целями (<6,5% (48 ммоль/л)) у молодых пациентов с небольшим стажем СД без признаков ССЗ и в то же время с более расширенным диапазоном терапевтических целей у пожилых пациентов с длительным течением СД и наличием множественных сопутствующих заболеваний, включая высокий риск гипогликемии (<8% (64 ммоль/л)) [238], таблица 46.

*Дополнительные целевые уровни глюкозы.* Оценку уровня постпрандиальной гликемии следует рекомендовать пациентам, у которых уровень глюкозы натошак находится в пределах целевого уровня, но при этом уровень HbA<sub>1c</sub> выше целевых значений. Несколько эпидемиологических исследований показали, что высокие значения уровня глюкозы после нагрузки в рамках ПГТТ или приема пищи связаны с повышенным риском ССЗ, независимо от уровня гликемии натошак. Важно отметить, что вариабельность уровня глюкозы увеличивается уже на стадии предиабета. В более ранних работах предполагалось, что вариабельность гликемии натошак является предиктором общей смертности и смерт-

ности от ССЗ у пациентов с СД, а регулирование вариабельности глюкозы должно стать дополнительной терапевтической целью. Теперь, когда распространенность методики непрерывного мониторинга глюкозы (CGMS) сделала мониторинг уровня глюкозы в крови проще и доступнее, низкая вариабельность гликемии оценивается как дополнительный целевой показатель. Потенциальные риски, вероятно, связаны с возможным повреждением сосудистой стенки из-за чрезмерных колебаний глюкозы, повышенным риском гипогликемии и ее последствиями [568]. Препараты, снижающие уровень глюкозы после приема пищи, в т.ч. агонисты рецептора ГПП-1, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2), рассматриваются препаратами выбора для снижения вариабельности глюкозы с наименьшим риском гипогликемий [559].

*Рекомендации.* Ранний и адекватный контроль гликемии приводит к снижению риска развития и прогрессирования осложнений и сердечно-сосудистых катастроф. Целесообразно своевременно интенсифицировать сахароснижающую терапию, если уровень HbA<sub>1c</sub> не достиг целевых значений в течение 6 мес. лечения. Важен индивидуальный подход и оценка терапевтических целей, в зависимости от возраста пациента, сопутствующих ССЗ и рисков гипогликемических состояний. Комплексный подход, состоящий из модификаций образа жизни, сахароснижающей терапии и борьбы с ФР ССЗ, связанными с СД, более оптимален для снижения риска сердечно-сосудистых исходов у таких пациентов.

#### 9.4. Сахароснижающая терапия в профилактике сахарного диабета 2 типа и поздних осложнений

*История развития сахароснижающей терапии* началась >100 лет назад с открытия инсулина в 1921г, когда впервые “экстракт поджелудочной железы” был введен умирающему ребенку с СД 1 типа, что спасло ему жизнь. Многие десятилетия после этого в задачи сахароснижающей терапии

входило лишь снижение уровня глюкозы в крови и предотвращение развития таких жизнеугрожающих осложнений, как диабетический кетоацидоз и гиперосмолярное гипергликемическое состояние. С увеличением продолжительности жизни пациентов с СД возросла актуальность лечения и профилактики микро- и макрососудистых осложнений.

Важным результатом широкомасштабного британского исследования UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) стало выявление значительного снижения риска развития клинических исходов заболевания при назначении метформина пациентам с впервые выявленным СД 2 типа и изБМТ — снижение риска ИМ на 39%, острого нарушения мозгового кровообращения — на 41%, риска диабет-ассоциированной смерти — на 42% и общей смертности — на 36% [600]. Данный факт впоследствии лег в основу клинических рекомендаций всех мировых диабетологических организаций, где метформин и по сей день рассматривается как препарат первой линии при старте пероральной сахароснижающей терапии у пациентов как с СД, так и у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена при неэффективности медикаментозных методов лечения [569]. Своевременно начатая, медикаментозная терапия и строгий контроль гликемии позволяет значительно отсрочить развитие и прогрессирование поздних осложнений СД.

В дальнейшем был опубликован целый ряд исследований, где подтверждалась гипотеза “чем строже контроль гликемии, тем меньше риск поздних осложнений”, и до 2009г целевой уровень  $HbA_{1c}$  для пациента с СД, вне зависимости от возраста, ассоциированных заболеваний и схемы лечения, составлял от 6,0% (США) до 6,5% (РФ и IDF) [570]. Однако позднее при более глубоком изучении и анализе преимуществ и рисков интенсивной сахароснижающей терапии были отмечено, что далеко не всегда и не для всех пациентов с СД 2 типа целесообразно придерживаться терапевтической стратегии, нацеленной на уровень  $HbA_{1c} < 6,5\%$ . В исследовании ACCORD, посвященном контролю ССР у пациентов с СД 2 типа, использование интенсивной терапии для достижения нормального уровня  $HbA_{1c} < 6,0\%$  увеличило общую смертность и не привело к значительному снижению серьезных ССС. Обнаружение более высокой смертности в группе интенсивной терапии привело к решению прекратить исследование [571]. Это ранее неизвестное негативное влияние интенсивного снижения уровня глюкозы у пациентов с высоким ССР обуславливалось частыми гипогликемическими состояниями, которые наряду с выраженной вариабельностью гликемии опасны в аспекте развития и прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений СД.

С 2009г целевой уровень  $HbA_{1c}$  оценивается индивидуально для каждого пациента, учитывая его возраст, анамнез ССЗ и риск гипогликемии (тип терапии, дееспособность пациента и др.). Соответственно, ужесточились и требования к препаратам и помимо непосредственно нормализации уровня гликемии сегодня сахароснижающий препарат должен обладать низким риском развития гипогликемий, хорошо переноситься пациентом, обладать кардиоваскулярной безопасностью, снижать риск развития макрососудистых осложнений, ССС и смертности, а также не влиять/снижать изБМТ. За последние десятилетия открыты 3 абсолютно новые группы препаратов в диабетологии, соответствующие перечисленным критериям. Обязательным стало изучение не только эффективности нового лекарственного средства, но и его кардиоваскулярной безопасности (CVOT — Cardiovascular Outcome Trial).

Основной задачей лечения пациентов стало достижение целевых значений гликемии без риска гипогликемий и увеличения МТ.

Первая группа препаратов новой эры — *идПП-4*, — успешно справляются с этой задачей, не влияя при этом на частоту сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа [572]. В ряде работ отмечено, что длительное применение саксоглиптина приводит к повышению риска событий, связанных с СН, в связи с чем его применение у пациентов с ХСН нецелесообразно [573].

Следующая группа препаратов инкретинового ряда — *агонисты ГПП-1* проявили себя как эффективные сахароснижающие средства, обеспечивающие более выраженный контроль, чем и *идПП-4*. Наряду с этим, за счет двунаправленного (центрального и периферического) действия агонисты рецепторов ГПП-1 выражено снижают аппетит и продлевают чувство насыщения, приводя тем самым к эффективному снижению изБМТ. Многие представители группы (лираглутид, семаглутид, дулаглутид) продемонстрировали благоприятное влияние в аспекте диабетической нефропатии, на фоне приема препаратов снижался риск тяжелых форм нефропатии. Все препараты по итогам CVOT подтвердили свою безопасность. CVOT для ликсисенатида и эксенатида показали отсутствие сердечно-сосудистых преимуществ. Прорывом стало исследование LEADER, где впервые у сахароснижающего препарата из группы агонистов рецепторов ГПП-1 — лираглутида, — было продемонстрировано снижение риска больших ССС, снижение общей смертности и улучшение прогноза в целом у пациентов с СД 2 типа и ССЗ. Через несколько лет препарат той же группы — дулаглутид, — в исследовании REWIND продемонстрировал значительное снижение риска сердечно-сосудистых исходов (смерти, нефатального ИМ и инсульта) у па-



Группы сахароснижающих препаратов и механизм их действия

Группы препаратов	Основной механизм действия
Производные сульфонилмочевины	Стимуляция секреции инсулина
Глиниды (меглитиниды)	Стимуляция секреции инсулина
Бигуаниды (метформин)	Снижение продукции глюкозы печенью Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани
Тиазолидинионы (глитазоны)	Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани Снижение продукции глюкозы печенью
Ингибиторы $\alpha$ -глюкозидаз	Замедление всасывания углеводов в кишечнике
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1	Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка Уменьшение потребления пищи Снижение массы тела
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины)	Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина Глюкозозависимое подавление секреции глюкагона Снижение продукции глюкозы печенью Не влияют на моторику желудка Нейтральное действие на массу тела
Ингибиторы натрийглюкозного ко-транспортера 2 типа (глифлозины)	Снижение реабсорбции глюкозы в почках Снижение массы тела Инсулиннезависимый механизм действия
Инсулины	Все механизмы, свойственные эндогенному инсулину

циентов без установленной сердечно-сосудистой патологии, но с множественными ФР ССЗ. Таким образом, появились сахароснижающие препараты, обеспечивающие не только вторичную, но и первичную профилактику ССЗ [574].

Уникальной группой препаратов последнего поколения являются глифлозины — *ингибиторы НГЛТ-2*. Умеренный сахароснижающий эффект реализуется за счет селективной блокады НГЛТ-2, ответственных за реабсорбцию глюкозы в проксимальных канальцах почек. Кроме глюкозурического эффекта у глифлозинов отмечен натрийуретический эффект, что в целом реализует и диуретический эффект препаратов. Посредством сложного каскада механизмов ингибиторы НГЛТ-2 оказывают комплексный кардиоренопротективный эффект. Исследования разных молекул продемонстрировали снижение риска госпитализаций пациентов с СД 2 типа по причине декомпенсации ХСН, а также снижение риска сердечно-сосудистой смерти, АД, альбуминурии и стабилизации фильтрационной функции почек [575]. Наряду с агонистами рецепторов ГПП-1, сегодня глифлозины рассматриваются в качестве препаратов для первичной профилактики ССС у больных СД 2 типа с множественными ФР. Согласно последним рекомендациям, пациентам с впервые выявленным СД 2 типа, уже имеющим ССЗ и/или высокий/очень высокий риск их развития, ингибиторы НГЛТ-2 или агонисты рецепторов ГПП-1 можно рекомендовать в качестве препаратов первой линии [238]. Учитывая данные о клинической эффективности глифлози-

нов среди пациентов с СД 2 типа и ХСН, за счет прямого и опосредованного кардиоренопротективного эффекта, исследования в данном направлении были продолжены при участии пациентов с ХСН вне зависимости от наличия у них нарушений углеводного обмена. В революционном исследовании DAPA-HF продемонстрирована эффективность дапаглифлозина при использовании у пациентов с ХСН и низкой фракцией выброса (ФВ) ЛЖ даже при отсутствии у них СД. С 2020г дапаглифлозин разрешен к использованию у пациентов с СН II-IV функциональных классов со сниженной ФВ ЛЖ для снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу СН [576]. Впервые в истории диабетологии сахароснижающий препарат вышел за пределы компетенции эндокринолога и может назначаться пациентам без нарушений углеводного обмена. Группы сахароснижающих препаратов и механизм их действия представлены в таблице 47.

Таким образом, в настоящее время современные сахароснижающие препараты играют ключевую роль в профилактике развития и прогрессирования осложнений СД не только за счет антигиперглицемического эффекта, но и важнейших комплексных эффектов, позволяющих достигать других терапевтических целей (нормализации МТ, АД, показателей липидного профиля, функции почек и др.), существенно снижая риски развития тяжелых сосудистых осложнений и увеличивая продолжительность и качество жизни пациентов с СД.

## 10. Профилактика хронических болезней органов дыхания и их осложнений

### 10.1. Эпидемиология и общие сведения о хронических болезнях органов дыхания

Хронические БОД (ХБОД) являются серьезной медико-социальной проблемой многих стран мира. Наиболее значимыми из них, из-за высокой распространенности и существенного социального бремени, являются ХОБЛ и БА, которым уделяется внимание в этом документе.

По данным ВОЗ с 2016г ХОБЛ занимает 3-е место в перечне основных причин смерти в мире и относится к наиболее распространенным ХБОД. Заболевание обычно возникает у лиц трудоспособного возраста и чаще развивается после 40 лет. По данным исследования Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases (GARD) распространенность ХОБЛ среди взрослого населения РФ составляет 15,3%, среди пациентов с респираторными симптомами — 21,8% [577].

*В мире распространённость ХОБЛ* оценивается в 11,7%, но в некоторых странах достигает 20% [578]. ХОБЛ характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, особенно при продолжении воздействия ФР (курения и других), наличии обострений. Заболевание ассоциировано с плохим качеством жизни больного, риском развития сопутствующих заболеваний (ССЗ, СД и др.), летального исхода, а также с существенным социальным бременем. В Европейском Союзе расходы, связанные с ХОБЛ, составляют 56% (38,6 млрд евро) от общих прямых расходов системы здравоохранения на БОД [578]. Чрезвычайно важно отметить, что ХОБЛ относят к болезням, развитие которых можно предотвратить путем влияния на модифицируемые ФР.

*Распространённость БА* в мире неуклонно растет несколько десятилетий и составляет >339 млн (ВОЗ). Результаты эпидемиологического исследования GARD показали, что распространённость БА в РФ велика и составляет ~6,9% [578]. По данным Министерства здравоохранения общая заболеваемость БА в РФ >1 тыс. пациентов на 100 тыс. населения (2017г).

Несмотря на то, что успехи в лечении снизили смертность от БА в течение последних ~20 лет, заболевание ассоциируют с плохим качеством жизни больного, значительным социальным бременем и риском неблагоприятных исходов, включая инвалидизацию и смерть. Отсутствие контроля или частичный контроль симптомов БА, даже при легком ее течении, — серьезные ФР обострений. В Национальном обзоре Великобритании 2014г было показано, что 46% смертей от БА можно было избежать, если бы в первичном звене здравоохранения соблюдались утвержденные рекомендациями принципы лечения [579].

По мнению ряда экспертов, уже разработанные профилактические технологии в области профилактики ХБОД используются не в полной мере, как и возможности ранней диагностики. Ранняя диагностика ФР ХБОД, ранняя диагностика самих заболеваний при диспансеризации и профилактических осмотрах, обращения пациента за медицинской помощью, установление ДН являются надежными средствами для осуществления своевременной первичной и вторичной профилактики, снижения распространенности и тяжести течения ХБОД, риска развития осложнений и сопутствующих заболеваний, снижения бремени болезней, включая преждевременную смертность [580].

### 10.2. Хроническая обструктивная болезнь легких

#### 10.2.1. Профилактика развития ХОБЛ

В развитии ХОБЛ играют роль как генетические, так и экзогенные, как правило модифицируемые, факторы и их сочетание. Согласно документу GOLD вклад разнообразных генетических факторов в настоящее время недостаточно ясен и требует дальнейшего изучения [578, 580]. Наиболее доказанным генетическим ФР ХОБЛ является дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина, однако его распространённость среди больных ХОБЛ весьма мала (например, генотип ZZ встречается лишь у 0,12% больных ХОБЛ). Наиболее высокий генетический риск отмечается у сибсов больных тяжелой ХОБЛ, который, по видимому, реализуется при воздействии других ФР [578].

*Курение, в т.ч. пассивное*, является самой частой причиной ХОБЛ (80-90% случаев) [578, 580]. Кроме табака, к ФР, способствующим развитию ХОБЛ, относится ряд экзогенных, таких как загрязнение атмосферного воздуха и воздуха внутри помещений вследствие горения биоорганического топлива, производственная пыль и химические вещества. *Профессиональное воздействие* — причина ХОБЛ у 19,2% больных в целом и у 31,1% никогда не куривших. Наличие профессионального контакта с промышленными аэрозолями, дымами, химическими веществами, газами, парами увеличивает риск развития ХОБЛ в 3 раза по сравнению с лицами без экспозиции этих факторов независимо от табакокурения. *Загрязнение воздуха жилища* из-за использования биологического топлива является одной из причин ХОБЛ у женщин, особенно в развивающихся странах [578]. Такие факторы, как *низкий вес при рождении и поврежденные легкие вследствие пренатального курения матери, хронический бронхит, БА и бронхиальная гиперреактивность, частые инфекционные заболевания нижних дыхательных путей, особенно в детстве, туберкулез, низкий социально-экономический статус*, тоже связаны с развитием ХОБЛ [581].

**Ранние факторы.** Устойчивость легочной ткани к развитию патологических изменений и болезней тесно связана с процессом развития легочной ткани во внутриутробном периоде, перинатальном и детском возрасте. Поэтому важно помнить, что основа для развития ХОБЛ может быть заложена в раннем детстве и даже во внутриутробном периоде развития индивидуума [582]. Нарушения развития легочной ткани и исходно низкая функция внешнего дыхания в раннем возрасте, влияние различных факторов во внутриутробном периоде и в детском возрасте играют существенную роль в формировании ХОБЛ [581]. Показано, что низкий вес при рождении, наличие БА в детстве могут обусловить исходно низкую функцию внешнего дыхания к 18 годам и снижение показателей спирометрии с 18 до 26 лет.

Дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина может самостоятельно привести к дисбалансу в системе “протеазы — ингибиторы протеаз”, активации протеолитических ферментов, играющих основную роль в развитии эмфиземы [583]. Формирование ХОБЛ у курящих обусловлено способностью табачного дыма повышать протеазную активность, одновременно ослабляя функциональную активность антипротеазных ферментов, что в условиях генетической предрасположенности проявляется в ускоренном темпе, даже при гетерозиготных, т.е. исходно не патологических, фенотипах дефицита  $\alpha_1$ -антитрипсина. Факторы раннего развития и детского анамнеза (наличие БА в детстве или астмы у матери или отца, либо курение матери, или респираторные инфекции в детском возрасте) таят такой же риск развития ХОБЛ, как курение взрослого человека в течение жизни.

Для предупреждения ускоренного снижения легочной функции у взрослого человека важна защита легочной ткани с раннего детского возраста, в частности посредством профилактики и прекращения курения родителей, профилактики респираторных инфекций (вакцинация против гриппа, пневмококковой и других инфекции). Доказано, что вредное воздействие потребления табака на развитие легочной ткани ребенка может осуществляться даже через поколение: курение бабушки увеличивает вероятность развития БА у детей дочери, даже если сама дочь не курит [584].

Не менее важна для нормального развития легких в раннем возрасте защита от вторичного табачного дыма. Пассивное курение, также как и активное, приводит к повреждению легочной ткани, вызывает воспаление и окислительный стресс [585]. Выявлена связь между воздействием вторичного табачного дыма со сниженной функцией легких при рождении и во взрослой жизни, а также с развитием респираторных симптомов и повышенным риском развития ХОБЛ. Поэтому профилактика

ХБОД и, в частности, ХОБЛ должна быть направлена на защиту легочной ткани от воздействия табачного дыма с самых ранних стадий развития организма человека, что, прежде всего, включает профилактику и прекращение потребления табака у женщин до и во время беременности и среди родителей родившегося малыша.

**Производственные факторы.** Роль промышленных поллютантов в развитии ХБОД в настоящее время не вызывает сомнения. Патологическим действием на легкие могут обладать любые промышленные аэрозоли, способные повреждать клетки дыхательных путей и легочной паренхимы. Такие вещества инициируют воспаление по типу первичного макрофагального иммунного ответа; воспалительная реакция в легких может активироваться непосредственным захватом макрофагами частиц пыли или жидкостного аэрозоля. Самой высокой повреждающей способностью обладают мелкодисперсные аэрозоли с размером частиц <2,5 микрона, которые могут длительное время находиться во взвешенном состоянии, что облегчает их проникновение в дистальные отделы бронхиального дерева. Органическая, кремниевая, углеводородная пыль обладают выраженными иммуногенными свойствами, что увеличивает риск развития профессиональной ХОБЛ. Агрессивными поллютантами являются сварочный аэрозоль, металлическая пыль и пары металлов, угольная пыль. Персистирующее воспаление усиливает повреждение и приводит к ремоделированию органа. Для подтверждения этиологической роли профессиональных факторов в развитии ХОБЛ необходимо учитывать стаж работы и концентрацию поллютантов в воздухе на рабочем месте (т.е. суммарную нагрузку), химический состав, физические, биологические свойства промышленного аэрозоля, возраст работника.

К методам первичной профилактики профессионального повреждения легких относятся: гигиена рабочих мест, применение средств индивидуальной и общей защиты, предварительные и периодические медицинские осмотры работников, имеющих вредные профессионально-производственные факторы. Аспекты профилактики вредного воздействия факторов, связанных с профессией, изучает и разрабатывает такая область профилактической и клинической медицины, как медицина труда.

**Сочетание курения с различными факторами.** Табачный дым способен потенцировать риск внешних и внутренних факторов и даже реализовывать его. Совокупное воздействие табачного дыма и токсических веществ из окружающей среды многократно увеличивает тяжесть негативных последствий курения или этих факторов по отдельности, и курению в этом тандеме принадлежит ведущая роль.

Например, у курильщиков асбестовой промышленности риск заболеть в 10-40 раз больше по сравнению с некурящими работниками и в 90 раз больше по сравнению с теми, кто не курит и не подвергается действию асбеста на производстве [586].

Вероятность развития ХОБЛ связана не только с загрязнениями воздуха, но и наличием других неблагоприятных факторов производственной среды, например, физических перегрузок, высокой температуры, которые увеличивают вентиляцию легких и минутный объем, а также — поступление раздражителей в легкие. Одновременное воздействие табакокурения и промышленных факторов повышает риск развития ХОБЛ и тяжесть заболевания.

У жителей регионов со сложными климатогеографическими условиями и работающих в условиях вредных производств без соблюдения должных мер профилактики, курение табака усугубляет вредное воздействие суровых климатических, экологических и производственных факторов на респираторное здоровье, как и использование биоорганического топлива для обогрева и приготовления пищи повышает риск развития ХБОД, в частности ХОБЛ [578, 582].

Отметим, что в научных публикациях есть данные о возможной взаимосвязи ХОБЛ и несбалансированного питания, которое упоминают эксперты комитета GOLD в числе прочих характеристик низкого социально-экономического статуса — одного из значимых ФР развития ХОБЛ. По-видимому, ЗП, пища, богатая ПВ и антиоксидантами, играют роль в профилактике ХОБЛ.

В целом профилактические технологии, направленные на отказ от курения и профилактику других ФР, включая правильное лечение БА, являются оптимальными мероприятиями для предупреждения развития ХОБЛ. Отдельная роль в профилактике ХОБЛ отводится различным государственным структурам, участвующим не только в организации оказания профилактической помощи населению, но и в контроле над загрязнениями окружающей и производственной среды, использованием средств защиты, над медицинским и социальным благополучием населения.

### 10.2.2. Профилактика обострений и прогрессирования патологии при ХОБЛ

*Вторичная профилактика ХОБЛ* направлена на снижение частоты обострений и их тяжести, снижение риска госпитализаций и летального исхода, улучшение качества жизни больного, замедление падения ОФВ<sub>1</sub> [587, 588].

Продолжение воздействия ФР и обострения ХОБЛ, связанные с респираторной инфекцией или с факторами неинфекционного характера, приводят к продолжению прогрессирования болезни, включая ускоренное падение ОФВ<sub>1</sub>. Если при пол-

ном отказе от курения потеря ОФВ<sub>1</sub> в среднем составляет 27 мл/год, то при продолжении курения — 60 мл/год. Только стойкий отказ от курения существенно замедляет падение ОФВ<sub>1</sub> [589].

Низкий ОФВ<sub>1</sub> при ХОБЛ связан с сопутствующими заболеваниями (ИБС, ХСН, нарушения ритма сердца, включая ФП, АССЗ периферических артерий, СД, ОП, анемия, депрессия и др.) и с риском ССО, в т.ч. и фатальных [590, 591]. Развитие других заболеваний у больного ХОБЛ объясняется персистирующим системным воспалением и наличием ФР, особенно курения. У каждого пациента с ХОБЛ следует предполагать наличие или развитие этих заболеваний и своевременно их диагностировать в рутинной практике. В целом независимыми факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом больного ХОБЛ, являются: пожилой возраст, низкий ИМТ, сопутствующие заболевания (например, ССЗ, рак легкого), госпитализации по поводу обострения ХОБЛ, тяжесть обострения и необходимость в длительной кислородотерапии при выписке пациента из стационара [590, 591].

*Обострения заболевания* — это особые события в жизни больного ХОБЛ. Под обострением понимают ухудшение респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии [587, 588]. Примерно половина обострений ХОБЛ связана с респираторной инфекцией. Несмотря на то, что наиболее серьезный вклад в прогноз вносят тяжелые обострения ХОБЛ (риск осложнений и летального исхода), обострения легкой и средней степени тяжести также приводят к неблагоприятным последствиям — снижению ОФВ<sub>1</sub>, повышению риска будущих обострений и других заболеваний. Частоту обострений в год связывают также с продолжительностью жизни больного ХОБЛ. Высок риск обострений у пациентов, переносивших в течение предшествующего года 2 амбулаторных обострения или 1 госпитализацию в связи с обострением ХОБЛ. К ФР обострений у больных ХОБЛ можно отнести различные виды ингаляционного воздействия, респираторные инфекции, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) и другие.

Отмеченный выше комплекс проблем, вероятная полиморбидность при ХОБЛ обуславливают необходимость многофакторной профилактики у таких больных. Наиболее надежными с точки зрения влияния на прогноз являются следующие подходы при ведении пациента с ХОБЛ, в т.ч. при ДН [587, 588]:

- предупреждение воздействия модифицируемых ФР (курения, включая пассивное, профессионально-производственных факторов, продуктов сгорания биотоплива, используемого для пригото-

ления пищи и отопления жилища, респираторных инфекций и других);

- медикаментозная терапия ХОБЛ;
- физическая реабилитация;
- вакцинопрофилактика респираторных инфекций;
- образовательные программы для больных и лиц, оказывающих им помощь.

Отдельно следует рассматривать вопросы ранней диагностики сопутствующих заболеваний и состояний, характерных для больных ХОБЛ. Усилия вторичной профилактики ХОБЛ наиболее эффективны при ранней диагностике заболевания и ФР, что позволяют осуществлять диспансеризация населения и профилактические медицинские осмотры.

**Предупреждение воздействия модифицируемых ФР.** Для больного ХОБЛ, также как и для здоровых, важны меры индивидуальной и популяционной профилактики, укрепления общественного здоровья, включающие контроль потребления табака и отказ от курения, контроль за промышленными и домашними поллютантами (ирритантами), общественные и индивидуальные гигиенические мероприятия (элиминация поллютантов, ирритантов, адекватная вентиляция помещений), экологический мониторинг, эпидемический контроль и профилактика респираторных инфекций, своевременная вакцинация, использование индивидуальных средств и меры защиты от ингаляционного воздействия на рабочем месте.

Ключевое значение имеет *прекращение курения табака* — это важнейшее вмешательство в течение ХОБЛ и будущее пациента. Эффективны как консультирование, так и заместительная никотиновая терапия и фармакотерапия (варениклин, бупропион или нортриптилин). Даже краткосрочное 3-х минутное консультирование, призывающее курильщика бросить курить, увеличивает количество сделавших это пациентов. С целью разработки более точного индивидуального плана профилактики ФР у больного ХОБЛ рекомендуется при сборе или уточнении анамнеза оценивать все изложенные выше ФР. Больным ХОБЛ следует рекомендовать избегать нахождения в помещении или на улице с повышенным загрязнением воздуха, ограничивать физические нагрузки в этих условиях, а также применять средства защиты (маску, респиратор, очиститель воздуха для помещения).

**Медикаментозная терапия ХОБЛ** направлена не только на облегчение симптомов заболевания, но и на снижение риска обострений, осложнений, риска летального исхода. В лечении ХОБЛ используется подход, основанный на фенотипировании пациентов по характеру и выраженности симптомов, частоте и характеру обострений, другим признакам [587]. Основу лекарственной терапии стабильной ХОБЛ составляет *ингаляционная тера-*

*пия.* У некоторых пациентов, в первую очередь пожилого возраста, при первом в жизни назначении ингаляционной терапии, особенно фиксированной комбинации двух бронхолитиков (длительно действующего м-холинолитика и длительно действующего  $\beta_2$ -агониста), рекомендуется контроль ЭКГ. Эффективность медикаментозной терапии зависит от соответствия ее фенотипу ХОБЛ, выраженности ремоделирования дыхательных путей и легких, от устранения модифицируемых ФР (особенно, курения), приверженности терапии, техники ингаляции и других факторов.

*Длительная кислородотерапия* рекомендована пациентам при  $PaO_2 \leq 55$  мм рт.ст. (7,3 кПа) или  $SatO_2 \leq 88\%$ , подтвержденных дважды в течение 3-х недельного периода [587, 588], наличии других показаний [578, 588].

**Немедикаментозная терапия ХОБЛ.** Физические упражнения, включая тренировки инспираторной мускулатуры, при ХОБЛ улучшают качество жизни, уменьшают одышку. Рекомендуется поддерживать повседневную ФА пациента и проведение *программ легочной реабилитации* [587, 588]:

- специальные физические тренировки под наблюдением специалиста,
- прекращение курения,
- нутритивная поддержка при низком ИМТ (при ОЖ, СД у больных ХОБЛ оптимальные подходы недостаточно разработаны),
- *образовательные программы* и составление письменного плана терапии и профилактики ХОБЛ, обучение самоведению и самопомощи в определенных ситуациях, включая тактику при развитии обострения.

*Побуждение к ФА и респираторной реабилитации* следует рассматривать как важный компонент ведения пациентов с ХОБЛ. Наилучшие результаты достигаются при реализации программ продолжительностью 6-8 нед. Программы реабилитации разрабатываются индивидуально для каждого пациента в зависимости от степени тяжести заболевания и сопутствующей патологии специалистами по реабилитации, ЛФК и физиотерапии. Частоту и интенсивность занятий подбирают индивидуально для каждого пациента. Рекомендуется включать в программу легочной реабилитации психологическую поддержку, индивидуальные занятия ЛФК, дренирующие дыхательные упражнения и применение вибрационно-перкуSSIONных методов при наличии бронхоэктазий, респираторные тренировки с помощью различных дыхательных тренажеров. В отечественных и международных рекомендациях подчеркивается, что респираторная реабилитация является одним из наиболее эффективных методов лечения стабильной ХОБЛ.

**Обучение пациентов** улучшает их здоровье и сокращает частоту обращений в отделения не-

отложной помощи, количество госпитализаций. Создание индивидуального письменного плана действий, направленного на оказание пациентом самопомощи, приводит к улучшению качества жизни и сокращает время выздоровления при обострении из-за меньшей задержки начала лечения. Обучение пациентов, наряду с письменными инструкциями по оказанию самопомощи и индивидуальным планом действий, может улучшить исходы обострений.

**Вакцинация.** Риск пневмоний при ХОБЛ повышен, например пневмококковой этиологии — в 8-10 раз [590]. Риск респираторных инфекций может быть обусловлен и использованием системных и ингаляционных ГКС (ИГКС), применение которых при ХОБЛ в настоящее время регламентируется особо [587, 588]. Вакцинация против гриппа больного ХОБЛ не только снижает заболеваемость гриппом, но и риск смерти. Вакцинация против пневмококковой инфекции (вакцины ПКВ13 и ППСВ23) снижает как частоту пневмоний, так и частоту обострений ХОБЛ и госпитализаций. Больным ХОБЛ рекомендуется вакцинация против гриппа (ежегодно) и против пневмококковой инфекции [587, 588]. CDC США рекомендует также вакцинацию против коклюша, дифтерии и столбняка, если пациент не был привит в подростковом возрасте, и против *Herpes zoster* пациентам с ХОБЛ 50 лет и старше [591].

**Интегрированные методы и телемедицина.** Пока не были продемонстрированы преимущества, связанные с использованием интегрированных методов лечения (координация всего ухода за пациентом квалифицированным медицинским работником) и телемедицины, однако в отдельных исследованиях показано преимущество дистанционных форм ДН перед традиционными методами. Дистанционный мониторинг некоторых параметров (оценка динамики симптомов заболевания с помощью валидизированных вопросников — тест САТ, шкала mMRC; контроль динамики SatO<sub>2</sub> и ОФВ<sub>1</sub> дома с помощью портативного прибора), например между визитами ДН, у пациентов с ХОБЛ может помочь выявить ранние признаки обострения и провести своевременное вмешательство, снижающее вероятность тяжелого обострения и госпитализации [592, 593], повысить качество и скорость оказания медицинских услуг. Элементы дистанционного наблюдения могут способствовать большему охвату ДН пациентов с ХОБЛ, включая проживающих далеко от медицинских учреждений [592, 593].

### 10.2.3. ХОБЛ и другие ХНИЗ

**ХОБЛ и ССЗ.** ССЗ — наиболее частая сопутствующая патология у больных ХОБЛ. Диагностика и лечение ССЗ, включая ИБС, ХСН, аритмии, АГ, гиперлипидемии, у больного ХОБЛ прово-

дятся в соответствии с рекомендациями по этим нозологиям. Использование селективных β<sub>1</sub>-адреноблокаторов при ХСН сопряжено с улучшением прогноза у больных ХОБЛ. По мнению экспертов международного комитета GOLD, наличие ФП не должно влиять на терапию ХОБЛ, однако требуется уделять дополнительное внимание пациентам, принимающим короткодействующие β<sub>2</sub>-агонисты и теофиллин — препараты, которые могут вызывать ФП и затруднять контроль над частотой сокращения желудочков сердца [588].

**ХОБЛ и другие ХНИЗ.** У больного ХОБЛ в связи с повышенным риском рекомендуются профилактика и ранняя диагностика заболеваний и состояний: ОП, рака легкого, тревоги и депрессии, МС и СД, ГЭРБ, обструктивного апноэ сна, ранняя диагностика бронхоэктазий и оценка когнитивных способностей (когнитивные нарушения могут влиять на точность техники ингаляций) [588]. Ведение сопутствующих заболеваний у больного ХОБЛ осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по этим нозологиям.

Для оценки эффективности индивидуальной вторичной профилактики ХОБЛ рекомендуются — анализ частоты и степени тяжести обострений за предшествующие 12 мес., частоты госпитализаций с обострением ХОБЛ, динамики ОФВ<sub>1</sub> (постбронходилатационного), баллов вопросника САТ (COPD assessment test), шкалы mMRC (модифицированная шкала одышки Modified British Medical Research Council Questionnaire) и шкалы Борга, показателей других тестов с физической нагрузкой (например, теста 6-минутной ходьбы, спироэргометрии), наличия и степени тяжести осложнений [594, 595].

## 10.3. Бронхиальная астма

### 10.3.1. Профилактика развития БА

При рассмотрении причин возникновения БА и вопросов первичной профилактики, как и при других нозологиях, оценивают известные этиологические и патогенетические факторы. ФР развития БА являются внутренние этиологические факторы и факторы окружающей среды.

К *эндогенным* относятся: генетическая предрасположенность к атопии, к бронхиальной гиперреактивности, пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков, в подростковом и взрослом — у женщин), ОЖ. избМТ и ОЖ являются ФР БА у детей, особенно у девочек. У взрослых ОЖ влияет на риск БА, но сама БА не влияет на риск ОЖ [596, 597].

Этиологическими факторами окружающей среды являются:

— аллергены (клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений),

— инфекционные агенты (преимущественно вирусные),

— профессионально-производственные факторы, аэрополлютанты (озон, диоксид серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение)),

— особенности рациона питания (повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление омега-6 ПНЖК и сниженное — антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и омега-3 ПНЖК (в составе жирных сортов рыбы)) [596, 597].

Прием обезболивающих препаратов, парацетамола (ацетаминофена) может быть ассоциирован с БА как у детей, так и у взрослых. Частый прием беременными парацетамола связан с БА у их детей. Стресс у матери во время беременности, в послеродовой период или в первые годы жизни ребенка ассоциирован с повышенным риском развития у него БА [597].

**Подходы к первичной профилактике БА.** Профилактика БА у человека должна начинаться с периода его внутриутробного развития. В исследованиях показана связь между курением матери и других членов семьи с увеличением риска БА у ребенка. Рекомендуется исключить воздействие табачного дыма в течение беременности и первый год жизни ребенка [590, 591]. Целесообразно поощрять грудное вскармливание детей, которое по данным некоторых исследований предотвращает раннее развитие БА у детей и связано с другими видами пользы для их здоровья, однако грудное вскармливание может не предотвратить развитие персистирующей БА [590, 591].

С целью первичной профилактики БА у детей родителям, интересующимся этим аспектом, рекомендуют [591]: исключить воздействие табака во время беременности и после рождения, определение и коррекцию уровня витамина D у беременной (снижает риск астмы у детей 0-3 лет [598]), поощрение родов через естественные родовые пути (если возможно), воздерживаться (при наличии возможности) от использования антибиотиков широкого спектра действия в первый год жизни, т.к. повышают вероятность развития БА в более поздние годы [599].

Взрослым с целью профилактики развития БА рекомендуются отказ от курения, выполнение элиминационных мероприятий в отношении значимых аллергенов для пациентов с аллергическими заболеваниями (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия, другие), здоровый рацион питания, контроль МТ. У пациентов с аллергическим ринитом аллерген специфическая иммунотерапия может предотвращать развитие БА [590, 591].

При экспозиции профессиональных аллергенов развитию БА зачастую предшествует ринит.

Продолжение контакта с профессиональным аллергеном вызывает персистенцию симптомов БА и необратимую обструкцию дыхательных путей. С целью первичной профилактики профессиональной БА рекомендуется раннее выявление сенсibilизации к профессиональным аллергенам и связанного с ней аллергического ринита, элиминация сенсibilизирующих агентов и устранение возможности будущих контактов с ними [591].

### 10.3.2. Профилактика обострений и прогрессирования патологии при БА

Профилактические технологии в отношении пациентов, страдающих БА, включают 2 основных направления: достижение контроля симптомов и предотвращение неблагоприятных исходов заболевания, что декларировано в международных и российских рекомендациях как современная цель терапии БА. В России распространенность БА превосходит частоту инсульта, ИБС, рака молочной железы, однако все эксперты отмечают недостаточную диагностику БА, что препятствует своевременному назначению лечения, позволяющего предотвратить тяжелые обострения и прогрессирование болезни. Основной целью лечения пациента с астмой является достижение контроля над заболеванием, т.е. такого состояния, при котором симптомы заболевания отсутствуют или выражены в минимальной степени и не влияют на повседневную активность больного, и контролируются другие факторы неблагоприятных исходов. Современная концепция контроля над астмой была разработана экспертами Глобальной инициативы по борьбе с БА (Global Initiative for Asthma — GINA). Предложенные экспертами уровни контроля (“контролируемая астма”, “частично контролируемая”, “неконтролируемая астма”) в целом соотносятся с основными проявлениями активности заболевания, такими как степень воспаления в дыхательных путях и выраженность бронхиальной гиперреактивности [597]. Основу профилактики обострений и прогрессирования БА, улучшения качества жизни и профилактики осложнений БА, составляют как медикаментозная терапия, прежде всего ингаляционная, так и коррекция модифицируемых ФР.

Значительное количество обострений БА заканчивается госпитализацией и ассоциировано со смертельным исходом. В Великобритании за 2011-2012гг зарегистрировано >93900 госпитализаций в год в связи с обострением БА и 1160 смертельных исходов от заболевания (2,1/100 тыс.; 95% ДИ: 2,0-2,2) [601]. Обострения чаще бывают у пациентов с плохим контролем БА. Несмотря на то, что существуют эффективные методы лечения, более половины (до 75%) пациентов могут иметь плохой контроль над симптомами и, соответственно, повышенный риск обострений [605-608].

Неблагоприятные исходы у пациентов с БА эксперты объясняют расхождением практики ведения больных БА с научно обоснованными подходами лечения и профилактики, отраженными в клинических рекомендациях, и низкой приверженностью пациентов лечению [579]. Впечатляющие последствия этих расхождений отражены в Национальном обзоре смертей от астмы в Великобритании, эксперты которого утверждают, что 46% летальных исходов можно было избежать, если бы на амбулаторном этапе соблюдались соответствующие руководящие принципы лечения [579]. Важно помнить о необходимости правильной *терапии БА легкого течения* и тщательном ведении таких пациентов с помощью ДН, т.к. до 30-40% всех обращений за неотложной помощью по поводу тяжелого обострения могут составлять пациенты с легкой БА, находящиеся на 1-й и 2-й ступенях терапии [600].

**ФР обострений БА** подразделяют на потенциально модифицируемые и немодифицируемые.

К потенциально модифицируемым относятся:

- неконтролируемые симптомы БА,
- чрезмерное использование короткодействующих бронходилататоров (>1 ингалятора 200 доз/мес.),
- неадекватная терапия ИГКС (не назначались или плохая приверженность к лечению ИГКС, неправильная техника ингаляции),
- низкий ОФВ<sub>1</sub>, особенно <60% должного,
- существенные психологические или социально-экономические проблемы,
- контакт с триггерами: курение, аллергены, загрязнения атмосферного воздуха, профессиональные факторы и другие,
- коморбидные состояния: ОЖ, риносинуситы, ГЭРБ, подтвержденная пищевая аллергия и другие (включая некоторые ЛП),
- эозинофилия мокроты или крови,
- беременность.

К другим, важным и независимым, но не немодифицируемым ФР обострений БА относят:

- интубацию или лечение в отделении интенсивной терапии по поводу БА,
- одно тяжелое обострение (или более) за последние 12 мес. [596].

**ФР развития фиксированной обструкции дыхательных путей** при БА:

- отсутствие или недостаточная терапия ИГКС,
- экспозиция табачного дыма, вредных химических, профессиональных агентов,
- низкий исходный ОФВ<sub>1</sub>,
- хроническая гиперсекреция слизи,
- эозинофилия [596].

БА в целом характеризуется обратимостью обструкции дыхательных путей. Однако наличие указанных выше факторов может привести к фиксированной обструкции дыхательных путей, что сопряжено с неблагоприятным прогнозом. Развитие фиксированной обструкции у больного БА, особенно при наличии таких ФР, как курение и профессионально-производственные ингаляционные агенты, может привести к формированию ХОБЛ (сочетание БА с ХОБЛ называют синдромом перекреста, “Asthma-COPD-overlap”) [596, 597].

Поскольку неблагоприятные исходы (обострения, развитие фиксированной обструкции дыхательных путей, утрата контроля над астмой в целом вплоть до летального исхода) при БА ассоциированы с самыми разными факторами, вторичная профилактика заболевания весьма многогранна.

**Медикаментозная терапия БА** прежде всего должна включать патогенетический препарат. Поскольку основной тип воспаления при БА — эозинофильный (до 80%; аллергический фенотип), основу патогенетической терапии составляют ИГКС. В остальных случаях (при неаллергической БА, астме у больных с ОЖ, астме физического усилия, “аспириновой”, других фенотипах) тип воспаления может быть нейтрофильным, смешанным и малогранулоцитарным, и ответ на проводимую терапию ИГКС может быть хуже. Однако и при эозинофильном воспалении с участием Th2-лимфоцитов, врожденных лимфоидных клеток 2 типа (ILC2), продуцирующих специфические цитокины T2-профиля (T2-эндотип БА), БА может оставаться неконтролируемой, несмотря на терапию 4-5 ступени, и требовать дополнительного назначения генно-инженерной биологической терапии. Определение фенотипа БА является обязательной стратегией у пациентов с трудно контролируемой БА для определения предпочтительной таргетной терапии [596, 597]. Принципы терапии БА, подходы к контролю симптомов, дозированию и использованию разных классов препаратов, форм их доставки, другие детали ведения больных с БА, ее диагностика и профилактика отражены в клинических рекомендациях [596, 597]. При этом каждый пациент с БА должен быть обеспечен врачом письменным планом лечения, включающим действия при обострении.

Важно отметить, что с 2019г при регулярной терапии БА любой степени тяжести короткодействующие β<sub>2</sub>-агонисты не входят в перечень основных/базисных препаратов (только как альтернатива). Даже для купирования симптомов БА рекомендуется отдавать предпочтение фиксированной комбинации низких доз ИГКС с формотеролом (в тех случаях, когда эта же комбинация используется как основной/базисный препарат в терапии БА). Изменение отношения к коротко действующим β<sub>2</sub>-агонистам связано с данными крупных исследований, показавших связь частого использования этих препаратов не только с плохим контролем БА и рис-



ком обострений (использование  $\geq 3$  ингаляторов с препаратом в год), но и летальными исходами при БА (использование  $\geq 200$  доз препарата, т.е. 1 ингалятора или больше, в мес.) [596, 597].

**Эффективность терапии БА** оценивается в первую очередь путем анализа *контроля симптомов* БА. Для этого используют валидизированные вопросники (4 вопроса GINA, ACQ, ACT) [596, 597]. Необходимо учитывать не только клинические проявления БА, но и возможные будущие риски (обострения, контакты с триггерами, ФР развития фиксированной обструкции, побочные эффекты препаратов), учитывать гетерогенность фенотипов астмы, динамику показателей спирометрии с бронходилатационным тестом.

Возможности оптимизации лечения для достижения контроля БА в рамках ступенчатой терапии включают и проведение элиминационных мероприятий, смену препарата базисной терапии или ингаляционного устройства, учет дисперсности и других характеристик препарата, контроль техники ингаляции, снижение МТ при ОЖ и другие подходы.

**Контроль факторов окружающей среды.** Помимо лекарственной терапии пациентам с БА рекомендуют контролировать факторы окружающей среды, которые выступают в роли триггеров обострений, ухудшения контроля над симптомами БА (включают активное и пассивное курение, другие). *Рекомендуется исключить контакты с профессиональным аллергеном*, если он выявлен, т.к. продолжение экспозиции профессионального аллергена вызывает персистирование симптомов БА и необратимую обструкцию дыхательных путей [602]. Больных с предполагаемой или доказанной профессиональной БА следует направлять к специалисту по профессиональной патологии для экспертной оценки и консультации, переводить на другую работу [596, 597]. Если у пациента с БА нет возможности избежать воздействия значимого аллергена, рассматривается вопрос об аллерген-специфической иммунотерапии [596]. Семьям, в которых есть больной БА, не рекомендуют заводить домашних животных.

**Контроль применения некоторых ЛП.** Триггерами у больного БА могут быть некоторые пищевые добавки и ЛП, например, содержащие сульфиты, аспирин и нестероидные противовоспалительные средства, ББ [596, 597]. Пациентам с респираторной патологией, индуцируемой аспирином (начинается с заложенности носа и anosмии, прогрессирует как хронический риносинусит с назальными полипами, требующими хирургического лечения, и БА), *следует исключить* аспирин и нестероидные противовоспалительные средства (ингибиторы циклооксигеназы-1) [596]; назначение ингибиторов циклооксигеназы-2 или параце-

тамола осуществляется под врачебным контролем в течение не  $< 2$  ч [596, 597].

**Диетические рекомендации при БА** должны включать исключение пищевого продукта или пищевой добавки не только из рациона питания, но и в составе лекарственных средств, в случае доказанной аллергии на него [590]. Например, сульфиты (консерванты, часто входящие в состав лекарств и таких пищевых продуктов, как картофельные чипсы, креветки, сухофрукты, пиво и вино) бывают причастны к развитию тяжелых обострений БА [596].

**Регулярная ФА** среднего уровня помогает пациентам с БА, включая снижение ССР и улучшение качества жизни [597]. Пациентам с плохо контролируемой БА рекомендуют воздерживаться от интенсивной физической нагрузки в холодную погоду, при пониженной влажности атмосферного воздуха и высоком уровне его загрязнения. Аэробные тренировки могут несколько улучшить контроль симптомов БА и функцию легких, но не влияют на воспаление — патогенетическую основу БА [603, 604]. Для профилактики и купирования бронхоконстрикции, обусловленной физической нагрузкой, больным с БА рекомендуется использование короткодействующих бронходилататоров или комбинации низкой дозы ИГКС с формотеролом перед нагрузкой и по потребности, пересмотреть объем терапии, включая ИГКС. Пациенты, использующие в качестве основной терапии БА комбинацию ИГКС + формотерол, в т.ч. для купирования симптомов и перед физической нагрузкой, не нуждаются в назначении короткодействующих бронходилататоров перед ней [596, 597].

**Аллерген-специфическая иммунотерапия** используется если ведущую роль в патогенезе БА играет IgE-обусловленная аллергия, начиная с 5-летнего возраста. Существует два метода: подкожная аллерген специфическая иммунотерапия и сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия, которые рекомендуются при БА легкой и средней степени тяжести, ассоциированной с аллергическим риноконъюнктивитом, если БА контролируется фармакотерапией. Применение сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии аллергеном клеща домашней пыли рассматривают в качестве дополнительного варианта терапии при лечении БА низкими и средними дозами ИГКС у взрослых пациентов с аллергическим ринитом, сенсibilизированных к клещу домашней пыли, в случае, если они имеют обострения и  $ОФВ_1 > 70\%$  должного [596].

**Вакцинация.** Острые респираторные инфекции, преимущественно вирусной этиологии, включая грипп, могут способствовать развитию обострений БА [578]. У пациентов с БА, особенно пожилого возраста, курильщиков, повышен риск

пневмококковой инфекции. Всем пациентам с БА независимо от степени тяжести заболевания и ступени терапии рекомендовано проводить противогриппозную вакцинацию каждый год [596, 605]. Больным БА, перенесшим пневмонию, а также имеющим такие сопутствующие заболевания, как хронический бронхит, ХОБЛ, эмфизема легких, ССЗ, СД и некоторые другие, частые острые респираторные инфекции, длительный прием системных ГКС, курильщикам показано проведение вакцинации против пневмококковой инфекции [604-606]. Пациентам с БА, которые ранее не вакцинировались пневмококковой вакциной, рекомендуют начинать вакцинацию против пневмококка с конъюгированной вакцины (ПКВ-13) [604-606]. Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, другая вакцинация у больного БА осуществляются в соответствии с утвержденными правилами вакцинации взрослого населения и учетом вакцинного и аллергоанамнеза.

**Телемедицина.** Развитие средств связи позволяет лечащему врачу оценить некоторые характеристики пациентов без явки в медицинское учреждение. Применение компонентов дистанционного ДН должно соответствовать регламентирующей документации. Дистанционный мониторинг между визитами ДН у пациентов с БА может помочь выявлять ранние признаки обострения, повысить качество и скорость оказания медицинских услуг, даже качества спирометрии, способствовать снижению частоты внеплановых визитов к врачу и большему охвату ДН пациентов с БА, включая проживающих далеко от медицинских учреждений [607]. Дистанционно могут быть оценены: контроль симптомов с помощью одного из валидизированных вопросников (4 вопроса GINA, ACQ, АСТ), показатели ПСВ (пиковой скорости выдоха) и  $ОФВ_1$  с помощью портативного прибора, проведен анализ доз и кратности используемых препаратов, оценена техника выполнения ингаляций [596, 597], уточнены некоторые характеристики течения сопутствующих заболеваний, потенциально влияющих на контроль БА, и эффективность их лечения. Существуют подходы к дистанционному обучению пациентов, в т.ч. проведение школ [607].

### 10.3.3. БА в отдельных группах и особых ситуациях

**БА у подростков.** Рекомендуется учитывать предпочтения подростка в выборе ингалятора — фактор улучшения приверженности лечению. Дополнительно следует обсудить выбор будущей профессии и отметить те из них, которые увеличивают риск ухудшения симптомов БА [596, 597].

**БА у беременных и кормящих грудью.** Если БА хорошо контролируется в течение беременности, риск неблагоприятных осложнений для матери и плода отсутствует или низок. Примерно у трети

беременных с БА контроль симптомов может стать хуже, у трети — лучше, у остальных — не меняться. Преимущества лечения БА у беременных значительно перевешивают любой потенциальный риск от обычных, контролируемых БА, препаратов. Применение ИГКС,  $\beta_2$ -агонистов, монтелукаста или теofilлина не влияет на частоту аномалий плода [608]. Беременным женщинам со среднетяжелой и тяжелой БА рекомендуется тщательное наблюдение для сохранения хорошего контроля [633]. Рекомендуется информировать женщин о том, что: приступ БА редко развивается в родах, необходимо продолжать прием препаратов для лечения БА во время родов, при отсутствии обострения БА кесарево сечение проводится по обычным акушерским показаниям. Женщинам, кормящим грудью, рекомендуется использовать базисную противоастматическую терапию как обычно [596, 597].

**БА у пожилых.** Пожилые пациенты могут не сообщать о симптомах БА, считать нарушения дыхания характеристикой возраста или коморбидности (ССЗ, ОЖ). БА у пожилых характеризуется более высокой частотой госпитализаций. Наличие артритов, неврологических нарушений, мышечной слабости, нарушений зрения, слабого вдоха может создавать трудности в применении ингаляторов. У пожилых чаще развиваются побочные эффекты  $\beta_2$ -агонистов, кортикостероидов, теofilлина [596, 597]. Следует уточнять перечень всех препаратов, которые принимает пожилой пациент, включая глазные капли, учитывать лекарственные взаимодействия и побочные эффекты; принимать во внимание наличие сопутствующих заболеваний и вероятно слабого самостоятельного вдоха.

Если используется комбинация препаратов для лечения БА, то предпочтительнее рекомендовать один ингалятор, содержащий необходимые компоненты. Письменный план действий при БА для пожилого пациента должен быть подробным и читаемым (в напечатанном виде). Наличие когнитивных нарушений может потребовать участия других лиц для осуществления рекомендаций врача [597].

**Трудная для контроля БА.** Прежде, чем классифицировать пациента, как имеющего тяжелую БА, следует [597]: проверить точность техники ингаляций (до 80% пациентов допускают технические ошибки), приверженность лечению (до 50% пациентов могут иметь низкую приверженность), убедиться в верности диагноза БА, уточнить наличие и эффективность лечения сопутствующих заболеваний, влияющих на течение БА (ГЭРБ, ОЖ, заболевания верхних дыхательных путей, обструктивное апноэ сна, ССЗ, другие), наличие контакта с подтвержденным аллергеном, профессиональным триггером, соответствие терапии БА 4-5 ступени; а также оценить используемые пациентом препараты (нет ли противопоказанных при БА). При

подтверждении наличия тяжелой неконтролируемой 4-5 ступенью терапии БА проводят уточнение ее фенотипа и эндотипа с рассмотрением вопроса о назначении генно-инженерной биологической терапии, предпочтительного препарата дополнительной терапии БА.

**БА и обструктивное апноэ сна.** Недавно в метаанализе показано двукратное увеличение риска развития обструктивного апноэ сна у пациентов с БА [609]. Предполагают, что связь между БА и обструктивным апноэ сна может быть опосредована такими общими ФР, как воспаление, ОЖ, ринит и ГЭРБ. Сама БА в силу особенностей клинических проявлений тесно ассоциирована как с уменьшением общего времени сна, так и со снижением его качества, что субъективно подтверждается самим пациентом и может быть объективизировано при полисомнографической записи. В качестве респираторной поддержки при сочетании БА с обструктивным апноэ сна возможно использование СРАР-терапии (вид неинвазивной вентиляции легких, использующий положительное давление, постоянное или настраиваемое по потребности, в обоих фазах дыхательного цикла). СРАР-терапия может улучшить качество жизни, связанное с астмой, и этот эффект является более выраженным при тяжелой стадии течения обструктивного апноэ сна или плохо контролируемой БА.

**Оценка эффективности индивидуальной вторичной профилактики БА.** Основные показатели эффективности вторичной профилактики БА на индивидуальном уровне это — контроль симптомов заболевания (или улучшение балла оценки контроля астмы при применении специализированного вопросника при трудно контролируемой БА), уменьшение частоты и степени тяжести обострений БА, количества госпитализаций, в т.ч. по экстренным показаниям, и вызовов бригады скорой медицинской помощи, отсутствие осложнений.

Таким образом, первичная и вторичная профилактика ХОБЛ и БА многофакторны, требуют детального уточнения всех ФР, различных аспектов анамнеза и состояния пациента, разработки индивидуального плана профилактических вмешательств и ведения больного.

## **11. Профилактика онкологических заболеваний и их осложнений**

### **11.1. Профилактика развития онкологических заболеваний**

В развитых странах ЗНО являются второй ведущей причиной смерти, уступая только ССЗ, как среди мужчин, так и среди женщин, а в некоторых странах с высокой продолжительностью жизни даже вышли на первое место как причина смерти. Бремя рака выходит за рамки смертности. Пациенты, у которых диагностирован рак, испыты-

вают физические страдания, дистресс и снижение качества жизни, связанные с симптомами заболевания, диагностическими процедурами, терапией и побочными эффектами лечения [610]. Более того, качество жизни также может быть существенно снижено для членов семьи, лиц, осуществляющих уход, и друзей больных ЗНО, поэтому предотвращение развития онкологических заболеваний имеет не только важное значение для индивидуального, но и для общественного здоровья. В 2020г вышли Рекомендации по профилактике онкологических заболеваний Американского общества рака [610], сконцентрированные на питании и ФА.

Основные направления профилактики ЗНО с учетом современных рекомендаций, в т.ч. и положений рекомендаций Американского общества рака, включают следующие:

1. *Сохранение здорового веса на протяжении всей жизни.*

- Поддерживайте вес тела в пределах нормальных значений и избегайте увеличения веса с возрастом, во взрослой жизни.

Была установлена связь избыточного веса (оцениваемой как ИМТ, ОТ и/или другие показатели) с более высоким риском диагностирования или смерти от целого ряда отдельных конкретных видов ЗНО. В 2000г в отчете группы экспертов МАИР были представлены достаточные доказательства того, что избыточный вес является ФР рака женской груди (в постменопаузе), эндометрия, почки, пищевода (аденокарцинома), толстой и прямой кишки. К 2016г этот список был расширен за счет включения рака кардиального отдела желудка, печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, яичников и щитовидной железы, а также множественной миеломы и менингиомы; распространенного, высоко злокачественного или фатального рака предстательной железы и рака полости рта, глотки и гортани.

В крупных объединенных анализах и метаанализах проспективных исследований появляется все больше доказательств того, что увеличение ИМТ у взрослых также связано с риском развития рака желчного пузыря, щитовидной железы, поджелудочной железы, яичников в постменопаузе, эндометрия в постменопаузе и РМЖ в постменопаузе. Избыточный вес ассоциированы с несколькими канцерогенными путями: воспалительный, окислительный стресс, пролиферации клеток и ангиогенезе, ингибирование апоптоза/гибели клеток и метастазах. Растет количество исследований, показывающих, что кишечный микробиом и вторичные метаболиты могут играть важную роль во многих канцерогенных механизмах, связанных с ОЖ [611]. По оценкам экспертов в США ежегодно 4,7% случаев рака у мужчин и 9,6% случаев рака у женщин в возрасте 30 лет и старше связаны с избыточным весом [612].

## 2. Поддержание ФА.

• Взрослые должны заниматься ФА средней интенсивности 150–300 мин в нед. или 75–150 мин ФА высокой интенсивности, или эквивалентной комбинацией; достижение или превышение верхнего предела в 300 мин является оптимальным.

• Дети и подростки должны ежедневно заниматься ФА средней или высокой интенсивности не <1 ч.

• Ограничьте малоподвижное поведение, такое как сидение, лежание, просмотр телевизора и другие виды экранных развлечений.

В 2018г в отчетах МАИР и Консультативного комитета по рекомендациям по ФА (PAGAC) был сделан вывод о наличии достаточных и надежных доказательств, устанавливающих связь между ФА и более низким риском рака толстой кишки. Консультативный комитет Руководства по ФА пришел к выводу, что имеются убедительные доказательства наличия ассоциации низкой ФА с шестью другими видами рака, включая РМЖ, почек, эндометрия, мочевого пузыря, пищевода (аденокарцинома) и желудка (кардии). Подсчитано, что 1,5% всех случаев рака, диагностированных в США в 2014г у мужчин, и 4,4% всех случаев рака, диагностированных у женщин, связаны с отсутствием ФА, равно как и 1,4% всех случаев смерти от рака у мужчин и 3,0% всех случаев смерти от рака у женщин [612]. По данным эпидемиологических исследований до 9% случаев РМЖ и 10% случаев КРР в Европе ассоциированы с НФА [613]. Механизм влияния ФА на риск развития ЗНО опосредован через регуляцию МТ, в результате чего происходит модулирование процессов развития инсулинорезистентности, воспаления, иммунных функций, уровней половых стероидных гормонов в крови.

3. *Соблюдение принципов правильного питания в любом возрасте.*

• Правильное питание включает:

◦ продукты с высоким содержанием питательных веществ в количествах, которые помогают достичь и поддерживать здоровый вес тела;

◦ разнообразные овощи — темно-зеленые, красные и оранжевые, богатые клетчаткой бобовые (фасоль и горох) и другие;

◦ фрукты, особенно целые фрукты разной окраски; и

◦ цельнозерновые продукты.

• Правильное питание ограничивает или не включает:

◦ красное и переработанное мясо;

◦ ССН; или

◦ продукты с высокой степенью переработки и рафинированные продукты.

*Питание* является важным фактором, определяющим риск рака, как благодаря его вкладу в энергетический баланс, так и благодаря биологи-

ческим механизмам, которые изменяют риск независимо от МТ. От 4,2% до 5,2% случаев рака в год напрямую связано с питанием [612]. Изучение роли диеты в профилактике рака является сложной задачей, поскольку модели потребления у людей очень сложны, пищевые ресурсы постоянно меняются, а периоды воздействия не всегда известны. Например, растительная диета связана с более низким уровнем воспаления, улучшенной реакцией на инсулин и меньшим окислительным повреждением ДНК. Рационы на растительной основе также связаны с более высокой концентрацией полезных кишечных бактерий по сравнению с рационами преимущественно животного происхождения с высоким содержанием насыщенных жиров и сахара. В 2015г группа экспертов МАИР пришла к выводу, что переработанное мясо является канцерогеном группы I, а красное мясо — “вероятным” (группа 2A) канцерогеном для человека на основании данных о повышенном риске КРР в дополнение к доказательствам биологически правдоподобных механизмов [614]. Каждые 100 г красного мяса или 50 г переработанного мяса в день повышают риск КРР на 17% и 18%, соответственно. Недавние исследования предполагают возможную роль красного и/или переработанного мяса в увеличении риска рака груди и некоторых форм рака предстательной железы, хотя необходимы дополнительные исследования.

Потенциальный механизм, лежащий в основе этой связи, включает повреждение ДНК вследствие образования в кишечнике нитрозаминов, гетероциклических ароматических аминов и ПАУ при приготовлении мяса при высоких температурах.

Белый (обработанный) сахар, сахар-сырец и коричневый сахар, кукурузный подсластитель, кукурузный сироп с высоким содержанием фруктозы и другие добавленные сахара в подслащенных сахаром напитках и высококалорийных пищевых продуктах (например, традиционный “фаст-фуд” или сильно обработанные продукты) связаны с риском увеличения МТ и ОЖ, что само по себе считается причиной 13 видов рака. Кроме того, МАИР отмечает, что питание с высокой “гликемической нагрузкой”, вероятно, связано с более высоким риском рака эндометрия. ВОЗ отмечает, что ограничение употребления ССН должно быть первоочередной задачей, и рекомендуют вместо этого отдавать предпочтение воде и несладким напиткам.

4. *Ограничение и отказ от употребления алкоголя.*

• Людям, которые решили употреблять алкоголь, следует ограничить его потребление — не >1 стандартной порции в день для женщин и 2 стандартных порций в день для мужчин.

Употребление алкоголя является установленной причиной как минимум 7 видов рака. Еще в 1987г рабочая группа экспертов, созданная МАИР, впервые классифицировала употребление

алкогольных напитков как канцерогенное для человека. Было обнаружено, что доказательств причинно-следственной связи достаточно для рака верхних дыхательных путей (т.е. полости рта, глотки, гортани, плоскоклеточного рака пищевода) и печени. Вторая рабочая группа экспертов МАИР, созданная в 2007г, подтвердила, что употребление алкоголя вызывает рак верхних дыхательных путей и рак печени. Важно отметить, что потребление алкоголя также синергетически взаимодействует с употреблением табака, увеличивая риск развития рака верхних дыхательных путей значительно больше, чем риск, связанный либо с употреблением алкоголя, либо с употреблением табака. В широком смысле канцерогенные эффекты этанола, обнаруженного в алкогольных напитках и ацетальдегиде, включают повреждение и изменение ДНК и белков, окислительный стресс, ингибирование репарации ДНК и гибель клеток, повышенную пролиферацию клеток, нарушение всасывания питательных веществ, изменения метилирования ДНК и, при РМЖ, повышенный уровень эстрогенов. Кроме того, канцерогенные загрязняющие вещества могут быть введены во время производства алкогольных напитков.

Особое значение для профилактики рака имеет доказательство того, что потребление любого количества алкоголя увеличивает риск развития некоторых видов рака, в первую очередь РМЖ у женщин. Недавно было подсчитано, что в 2014г употребление алкогольных напитков стало причиной 5,6% всех случаев рака и 4% всех смертей от рака среди мужчин и женщин в США [612]. По оценкам, 40,9% случаев рака полости рта/глотки, 23,2% случаев рака гортани, 21,6% случаев рака печени, 21% случаев рака пищевода и 12,8% случаев КРР в 2014г были связаны с употреблением алкоголя и, среди прочего, у женщин 16,4% всех случаев РМЖ были связаны с употреблением алкоголя.

##### 5. Отказ от потребления табачных изделий.

Табаккурение — общепризнанная предотвратимая причина возникновения ЗНО, приводящая ежегодно к одному из трех случаев смерти в результате онкологического заболевания в мире. Табак определяет до 71% летальных исходов от рака легких, ~85% случаев заболевания ассоциированы с курением сигарет и вторичным воздействием дыма на некурящих. Рост заболеваемости раком легких в разных странах мира совпадает с изменениями в потреблении сигарет, риск заболеть не снижается при переходе на фильтры или сигареты с низким содержанием смолы/никотина [615].

В табачном дыме присутствует >8 тыс. химических веществ, из которых ~250 известны как вредные, >70 являются канцерогенами. Курение не только повышает риск развития ЗНО, но и является причиной рака полости носа и околоносовых пазух,

глотки, полости рта, пищевода, легкого, печени, желудка, поджелудочной железы, почки, толстой кишки, мочевого пузыря, яичников, шейки матки. Бездымный табак, содержащий >30 канцерогенных веществ, вызывает рак полости рта, пищевода и поджелудочной железы. Вероятность возникновения рака легких у курильщиков в 15-30 раз выше, чем у некурящих, а отказ от курения позволяет снизить риск развития заболевания более чем на 60%, особенно если человек прекращает курить в молодом возрасте. Установлено, что курение сокращает длительность жизни в среднем на 10 лет, отказ от курения до 40-летнего возраста позволяет вернуть до 9 лет жизни. Исследования электронных систем доставки никотина на риск развития рака в настоящее время продолжаются, т.к. это относительно новая форма потребления никотина.

Однако не следует недоучитывать значение ассоциации поведенческих ФР и наследственности в этиологии ЗНО. Данные молекулярно-эпидемиологических исследований указывают на наличие связи между полиморфизмом генов, регулирующих метаболизм канцерогенных веществ, клеточный цикл, репарацию ДНК, воспаление и другие клеточные процессы, и риском развития опухоли [616]. В частности, полиморфные варианты генов фолатного цикла, генов ферментов семейства цитохромов 450 (*CYP*), глутатион-S-трансферазы (*GST*), генов, контролируемых клеточный цикл (*CHEK2*), оказывают влияние на риск развития рака легких.

##### 6. Ограничение воздействия вредных факторов окружающей среды.

В патогенезе рака имеют значение воздействие канцерогенных веществ на производстве, которому подвергается >20% мужчин и 4% женщин, и загрязнение окружающей среды (8%), в т.ч. использование в помещении твердого топлива для приготовления пищи [617]. Показано, что проживание в 1 км от промышленных предприятий ассоциировано с повышением риска развития КРР (ОШ 2,01), также как и проживание на расстоянии 1-3 км (ОШ 1,3). Проживание в зоне предприятий, которые характеризовались выбросом загрязняющих веществ в воздух, ассоциировалось с более высоким риском развития КРР по сравнению с предприятиями, выбрасывающими загрязняющие вещества в воду [618].

По отраслям промышленности избыточный риск был обнаружен вблизи ( $\leq 3$  км) производства металлов, обработки поверхности металлов, стекла и минерального волокна, органической химии, неорганической химии, пищевой промышленности и обработки поверхности органическими растворителями. По загрязняющим веществам основные избыточные риски выявлены вблизи ( $\leq 3$  км) производств, выпускающих нонилфенол, сурьму, нафталин, оловоорганические соединения, марганец,

дихлорметан и ванадий. Основываясь на наших результатах, предполагаемая доля избыточного риска, связанная с профессиональным воздействием, составляла примерно от 11% до примерно 15%.

## 11.2. Модификации образа жизни у онкологических больных с целью профилактики рецидивов и метастазирования

В наибольшей степени эффективность модификации образа жизни в отношении профилактики рецидивов и метастазирования изучена у пациентов с РМЖ. Хотя у значительной доли пациентов с РМЖ диагностируется ранняя стадия заболевания, ~25% в конечном итоге умирают от отдаленных метастазов [619]. Вместе с тем многие пациенты с РМЖ интересуются и ищут информацию в различных источниках о здоровом образе жизни, который может снизить риск рецидивов. Внесение позитивных изменений в образ жизни может быть для пациентов полезным также и психологически, поскольку чувство потери контроля над жизнью является одной из самых больших проблем при ЗНО. Образ жизни пациентов с онкологическими заболеваниями зачастую меняется в отрицательную сторону, как следствие психологических проблем и ограничений, обусловленных состоянием и лечением. Большинство пациентов с раком набирают вес как во время, так и после активного лечения, и большая часть набранного веса никогда не снижается. Средняя зарегистрированная прибавка в весе составляет 2,5-5 кг, но нередки случаи прибавки в 10 кг и более. Причины увеличения веса являются многофакторными и включают “переедание при стрессе”, снижение активности из-за усталости или других побочных эффектов, связанных с лечением, снижение скорости метаболизма в результате химиотерапии и использование препаратов, таких как дексаметазон, до и после химиотерапии [619].

Определенные изменения образа жизни могут быть рекомендованы пациентам в качестве дополнения к стандартным методам лечения рака, чтобы снизить у них риск отдаленного рецидива и смерти. К сожалению, очень мало РКИ в области модификации образа жизни у онкологических пациентов. Текущие рекомендации в основном базируются на результатах наблюдательных исследований. Наибольшая доказательная база, включая отдельные РКИ, накоплена в отношении пациентов с РМЖ и КРП. В обзоре результатов модификации образа жизни у пациентов с РМЖ получены следующие результаты [619]:

— **ФА оказывает самое сильное влияние на снижение риска рецидива рака груди и смерти.** ФА может снизить смертность от РМЖ примерно на 40% [620] и оказывает наиболее сильное влияние на исходы РМЖ из всех факторов образа жизни. В метаанализе

22 проспективных когортных исследований показано, что смертность от РМЖ была значительно ниже среди женщин, которые сообщили о том, что сохранили достаточно высокий уровень ФА после постановки диагноза РМЖ (ОР 0,59, 95% ДИ: 0,45-0,78). В большинстве исследований эффект не зависел от уровня ФА до постановки диагноза рака.

Рекомендуется заниматься ФА не <150 мин в нед., пациентам следует рекомендовать заниматься ФА средней интенсивности не <30 мин не менее 5 дней в нед. или 75 мин более энергичными упражнениями, а также двумя-тремя еженедельными силовыми тренировками, включающими упражнения на основные группы мышц. Эта рекомендация была одобрена как Канадским онкологическим обществом, так и Американским онкологическим обществом. Тем не менее большее количество часов упражнений (но не более активной деятельности) может принести большую пользу. Анализы показали значительный обратный дозозависимый эффект между количеством часов ФА в нед. и смертностью от РМЖ [621].

— **Контроль веса.** Всем пациентам с РМЖ (за исключением тех, у кого до постановки диагноза был аномально низкий ИМТ) следует избегать набора веса. Увеличение веса во время или после лечения РМЖ увеличивает риск рецидива и снижает выживаемость, независимо от исходного ИМТ. В метаанализе 12 исследований, изучающих прибавку в весе после постановки диагноза, умеренная прибавка в весе (5-10% от исходного веса) не была связана с повышенной смертностью, но прибавка в весе >10% была связана с увеличением риска смерти [622].

Пациенты с ОЖ или избМТ на момент постановки диагноза РМЖ имеют худший прогноз. Хотя такие пациенты могут достичь значительной потери веса, данных о том, улучшает ли это исходы РМЖ, немного. Немногочисленные исследования показали, что потеря веса, по крайней мере, в краткосрочной перспективе, с помощью различных стратегий достижима после постановки диагноза РМЖ, но данных о долгосрочных результатах мало. В рандомизированном исследовании Women’s Intervention Nutrition Study пациентки в группе вмешательства потеряли в среднем 6 фунтов (2,7 кг) за пятилетний период и имели более низкую частоту рецидивов заболевания (ОР 0,76, 95% ДИ: 0,60-0,98) по сравнению с контрольной группой [623]. Однако эта разница могла быть связана с 15-процентным снижением потребления пищевых жиров в группе вмешательства.

В кокрановском обзоре 2020г получены результаты [625], что вмешательства по снижению веса, особенно мультимодальные вмешательства, включающие диету, физические упражнения и ПС поддержку, у выживших после РМЖ с избМТ или ОЖ,

приводят к снижению МТ, ИМТ и ОТ и улучшению общего качества жизни. Увеличения количества нежелательных явлений не было выявлено. Для определения влияния вмешательств по снижению веса на выживаемость или рецидив РМЖ недостаточно данных. Необходимо длительное наблюдение в интервенционных исследованиях по снижению веса, чтобы определить, сохраняются ли изменения веса после периодов вмешательства.

— **Питание.** Питание западного типа (с высоким содержанием обработанных зерен, красного и переработанного мяса) и ЗП (с высоким содержанием фруктов, овощей, цельных злаков и курицы) имеют одинаковые показатели рецидива РМЖ. Диетические насыщенные жиры, особенно из молочных продуктов с высоким содержанием жира, могут быть связаны с повышенной смертностью от РМЖ. Не было обнаружено, что соевые продукты увеличивают рецидив РМЖ и могут фактически уменьшить его.

В исследовании Women's Intervention Nutrition, в котором >2400 женщин в постменопаузе с РМЖ были случайным образом рандомизированы в группу вмешательства (пятилетнее вмешательство, направленное на снижение потребления пищевых жиров на 15%) или в контрольную группу. Частота рецидивов была значительно ниже в группе вмешательства (ОР 0,76, 95% ДИ: 0,60-0,98). Как упоминалось ранее, невозможно определить, была ли эта разница вызвана средней потерей веса в шесть фунтов или снижением потребления пищевых жиров в группе вмешательства. В настоящее время не существует определенных рекомендаций по питанию для снижения риска рецидива РМЖ. Исследования, сравнивающие рациональное питание (с высоким содержанием фруктов, овощей, цельных злаков и курицы) с диетой западного типа (с высоким содержанием обработанных зерен, красного и переработанного мяса), показали эквивалентную частоту рецидивов. В исследовании Women's Intervention Nutrition женщины, потребляющие более качественную пищу (согласно утвержденному Индексу ЗП-2005, рассчитанному на основе опроса) не имели сниженного риска смерти от РМЖ (ОР 0,91, 95% ДИ: 0,60-1,40).

Хотя недавний метаанализ не обнаружил значительного влияния СрД на частоту рецидивов [624], несколько других исследований показали, что диета, подобная СрД (но без включения красного вина), оказывает благотворное влияние на выживаемость при РМЖ.

Текущее проспективное исследование DIANA (Diet and Androgens)-5 направлено на определение того, может ли СрД в сочетании с регулярной ФА улучшить исходы РМЖ.

— **Курение.** Недавние данные показали сильную связь между курением в анамнезе и смерт-

ностью от РМЖ. До сих пор неясно, влияет ли отказ от курения после постановки диагноза РМЖ на рецидив РМЖ. По сравнению с женщинами, которые продолжают курить после постановки диагноза РМЖ, те, кто бросил курить после постановки диагноза, имеют более высокую общую выживаемость и, возможно, лучшую выживаемость в отношении РМЖ.

В недавнем проспективном наблюдательном исследовании с участием 20691 женщины с РМЖ те, кто продолжал курить после постановки диагноза (10% исследуемой популяции), имели больше шансов умереть от РМЖ, чем никогда не курившие (ОР 1,72, 95% ДИ: 1,13-2,60). По сравнению с женщинами, которые продолжали курить после постановки диагноза, у тех, кто бросил курить, были более низкие показатели смертности от РМЖ (ОР 0,67, 95% ДИ: 0,38-1,19) и рака органов дыхания (ОР 0,39, 95% ДИ: 0,16-0,95), но только последний был статистически значимым.

— **Потребление алкоголя.** Результаты исследований слишком противоречивы, чтобы сделать вывод о том, что употребление алкоголя влияет на исходы РМЖ. Недавний метаанализ 14 когортных исследований показал, что потребление алкоголя после постановки диагноза не было связано со смертностью от РМЖ, хотя анализ подгрупп показал, что высокое потребление алкоголя (>20 г/день) было связано с более высокой смертностью от РМЖ, с зависимостью доза-эффект среди женщин в пременопаузе. Последующий объединенный анализ четырех когортных исследований показал, что употребление алкоголя более одной порции в день было связано с повышением риска позднего рецидива на 28% (>5 лет после постановки диагноза) (95% ДИ: 1,01-1,62) среди выживших с эстроген-рецептор-положительным РМЖ. Тем не менее ограничение потребления алкоголя до одного или меньшего количества порций в день снижает риск возникновения повторного РМЖ.

Из всех факторов образа жизни ФА оказывает наиболее сильное влияние на исходы РМЖ. Выполнение рекомендуемых 150 мин умеренных или энергичных упражнений или 75 мин энергичных упражнений в нед., наряду с 2-3 еженедельными силовыми тренировками, может помочь снизить риск рецидива РМЖ и смертности. Поскольку пациенты обычно снижают уровень своей ФА после постановки диагноза РМЖ, для медицинских работников важно продвигать и поощрять физические упражнения среди этой группы пациентов. Было показано, что простое получение рекомендаций от онколога о том, чтобы больше заниматься физическими упражнениями, повышает уровень ФА пациентов. Хотя онкологические центры все чаще разрабатывают краткосрочные программы упражнений для своих пациентов, медицинские

работники ПМСП играют важную роль в подкреплении необходимости превратить физические упражнения в пожизненную привычку. Некоторые эксперты рекомендуют внедрить систему, позволяющую направлять пациентов непосредственно из онкологической клиники в общественные программы тренировок, предназначенные для выживших после рака. Хотя специальные упражнения могут привести к сильным поведенческим изменениям, поддержка пациентов по телефону или электронной почте также доказала свою эффективность.

Важным моментом, который следует подчеркнуть, является то, что изменения образа жизни, хотя часто и защищающие, не всегда могут улучшить исходы рака с особенно агрессивной биологией. Пациентов не следует заставлять думать, что неадекватные изменения образа жизни привели к рецидиву их рака [619]. Хотя большинство пациентов с РМЖ умирают по другим причинам, диагноз рака создает “обучаемый момент”, когда пациенты более восприимчивы к изменениям ЗОЖ. Независимо от того, влияют ли эти изменения образа жизни на онкологический прогноз, они почти наверняка улучшат общее состояние здоровья пациентов [619].

В исследовании Random Survival Forests (RSFs) наблюдали 148 рецидивов при медиане наблюдения 2,6 года и 152 случая смерти при медиане наблюдения 4,8 года у пациентов с КРР [626] — более высокое потребление сладких напитков было связано с повышенным риском рецидива. В отношении смертности от всех причин потребление фруктов и овощей, жидких жиров и масел и животного белка было определено как наиболее важные элементы образа жизни. Такое поведение показало нелинейную связь со смертностью от всех причин. Улучшение образа жизни после постановки диагноза КРР (+1 SD) ассоциировалось с более низким риском смертности от всех причин по данным исследования van Zutphen M, et al. 2021 [627].

Обзор исследований по КРР предполагает, что некоторые, хотя и не все, хорошо известные модифицируемые ФР заболеваемости раком также могут быть связаны с выживаемостью при КРР [628].

Результаты 12-летнего исследования, в котором участвовали >2 тыс. женщин, получивших радикальное лечение по поводу РМЖ, показали, что ежедневные физические упражнения позволяют снизить в постменопаузальном периоде риск преждевременной смерти [629]. У женщин, физически инертных до постановки диагноза, но увеличивших ФА после диагностики РМЖ до рекомендуемого ВОЗ уровня, отмечено снижение показателя общей смертности на 50%, опухолеспецифической смертности — на 46%, улучшение безрецидивной выживаемости на 42% по сравнению с женщинами, оста-

вавшимися недостаточно активными. Если женщины вели активный образ жизни еще до постановки диагноза, то его поддержание снижало вероятность преждевременной смерти на 30%.

Схожие данные получены в рандомизированном исследовании CALGB 89803 при изучении связи выживаемости больных раком толстой кишки III стадии с ФА и питанием после диагностики заболевания и проведения комбинированного лечения [630]. В исследование были включены 992 больных, получивших через 8 мес. после хирургического лечения 2 курса адьювантной химиотерапии. У пациентов, следующих рекомендациям по питанию и ФА, в течение 5 лет риск смерти снизился на 9%, по сравнению с инертными больными.

Прогноз КРР, по-видимому, ухудшается при повышенной ФА, курении или недостаточном весе после постановки диагноза КРР. Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что диеты, связанные с положительным энергетическим балансом, например, высокое потребление подслащенных сахаром напитков, могут негативно влиять на выживаемость выживших после КРР. Напротив, в настоящее время существует мало доказательств в поддержку рекомендации по ограничению употребления красного и обработанного мяса или алкоголя после диагностики КРР. Вопрос о том, улучшает или ухудшает прогноз КРР изБМТ и ОЖ после постановки диагноза КРР, остается спорным и может зависеть от меры, используемой для оценки питанности тела.

Вред от продолжения курения после диагностирования злокачественного заболевания недооценивается. Отмечен статистически достоверный тренд между интенсивностью курения и выживаемостью пациентов с ЗНО: каждая дополнительная условная единица потребления сигарет (пачка/год) приводит к снижению общей выживаемости на 1% ( $p=0,002$ ) [631]. В 2019г Международная ассоциация по изучению рака легкого (IASLC) приняла Декларацию, в которой призывает врачей проверять больных с ЗНО на предмет употребления ими табака и рекомендовать прекращение курения [632].

### 11.3. Профилактика кардиотоксичности у онкологических больных

Несмотря на достижения современной медицины и фармакологии, ЗНО остаются основной и одной из наиболее значимых проблем здравоохранения как в России, так и во всем мире. Согласно неутешительным прогнозам ВОЗ в последующие 20 лет ожидается прирост заболеваемости примерно более чем на 50% [633].

Основным и наиболее эффективным методом терапии злокачественных опухолей остается химиотерапия [634].



Однако она приводит, в свою очередь, к ряду осложнений, в первую очередь со стороны кровеносной и сердечно-сосудистой системы. При этом даже в случае успешной противоопухолевой терапии из-за побочных эффектов может возрастать инвалидизация и смертность среди выживших онкологических больных [635].

Кардиотоксичность развивается вследствие применения противоопухолевого лечения, особенно при уже имеющихся ССЗ и их ФР [636].

Актуальным остается тот факт, что некоторые аспекты отсроченных сердечно-сосудистых последствий лучевой или химиотерапии все еще остаются не до конца изучены. Неоднозначность и сложности в прогнозировании и оценке побочных эффектов противоопухолевого лечения в большинстве случаев приводят к гипердиагностике ССЗ, а порой и к прерыванию лечения рака, которое являлось жизненно необходимым [637].

В качестве основных ФР развития кардиотоксичности рассматривают:

- суммарную дозу, введенную за день или за курс химиотерапии;
- суммарную дозу препарата (например, для циклофосфана кумулятивная доза составляет 1500-2000 мг/м<sup>2</sup>);
- порядок и скорость введения препаратов;
- предшествующее лучевое воздействие на органы средостения;
- возраст (младше 15 и старше 65 лет);
- женский пол;
- одновременное введение других противоопухолевых средств (циклофосфан, блеомицин, этопозид, цисплатин, винкристин, актиномицин, метотрексат);
- предшествующую терапию антрациклиновыми антибиотиками;
- сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы;
- электролитные нарушения [638].

Период, за который развиваются клинические проявления кардиотоксичности, может существенно варьировать. Нежелательные проявления терапии отдельными противоопухолевыми препаратами могут развиваться уже в ранние периоды, что отрицательно сказывается на результативности противораковой терапии и затрудняет ее проведение, в то время как негативное влияние на сердечно-сосудистую систему других видов лечения проявляется клинически спустя длительное время.

*Классифицируется кардиотоксичность по срокам развития на: острую, хроническую и позднюю хроническую.*

Кардиотоксические проявления противоопухолевой терапии можно разделить на следующие основные категории: дисфункция миокарда и СН,

ИБС, в т.ч. ИМ, нарушения ритма и проводимости сердца, заболевания периферических артерий и инсульт; легочная гипертензия; АГ, тромбоэмболические осложнения, приобретенные пороки клапанов сердца; перикардиты [638].

Наиболее часто следствием кардиотоксичности противоопухолевой терапии является развитие СН, которая соотносится с онкологическим заболеванием тремя путями:

- как следствие онкозаболевания;
- как прогрессирование СН, имеющейся к моменту лечения онкозаболевания;
- как следствие лечения онкологического процесса — кардиотоксические эффекты [639].

*СН как следствие онкопатологии.* Первичные опухоли сердца (доброкачественные и злокачественные) могут вызывать клапанную обструкцию, приводящую к СН. Злокачественные саркомы вызывают инфильтрацию миокарда. Злокачественный экссудативный перикардит приводит к развитию СН вследствие ограничения диастолического наполнения желудочков. Возможны также метастатические поражения сердца с развитием кардиомегалии, инфильтрации сердечной мышцы и перикарда (при опухолях средостения и раке легких). Чаще всего ассоциируется с СН: рак легких, РМЖ, лимфомы, лейкозы, требующие трансплантации гемопоэтических клеток, герминогенные опухоли яичек.

*СН в анамнезе* онкологического пациента значительно увеличивает риск возникновения кардиотоксических эффектов при проведении противоопухолевой терапии в любом ее варианте. Поэтому уточнение кардиологического анамнеза пациента перед началом противоопухолевого лечения необходимо.

*СН вследствие противоопухолевого лечения.* Причиной развития являются лекарственные средства — химиотерапевтические, гормонотерапия, иммунотерапия, также СН может возникнуть вследствие кардиотропного влияния лучевой терапии на под- и наддиафрагмальную области, особенно захватывающую область средостения, что приводит к развитию перикардитов, панкардитов с клапанной дисфункцией, кардиомиопатии.

Риск развития кардиотоксичности при проведении химиотерапии зависит от: возраста пациента (<18, >65), наличия сопутствующих заболеваний сердца, дозы и режима введения, сочетанного применения с лучевой терапией, а также от стандартных ФР СН (АГ, ИБС, курение, алкоголь, СД, ДЛП, гиподинамия) [640].

Доказано, что кардиотоксичностью обладают различные группы химиотерапевтических препаратов. По возможности развития кардиотоксического действия все противоопухолевые средства разделяют на 2 типа:

I. антрациклиноподобные средства;

II. средства неантрациклинового ряда (моноклональные антитела, ингибиторы киназ, антимиокротубулярные средства, алкилирующие средства, антиметаболиты, ингибиторы топоизомеразы и др.).

Кардиотоксичность I типа обусловлена химиопрепаратами, вызывающими дозозависимое, необратимое структурное повреждение миокардиоцитов. К числу таких препаратов относятся в первую очередь антрациклины: доксорубин, эпирубин, идарубин, алкилирующие агенты — циклофосфамид и антимиокротубулярный препарат — доцетаксел.

Кардиотоксичность II типа связана с новейшими препаратами разных групп: трастузумаб, бевацизумаб, лапатиниб, сунитиниб, иматиниб и др., которые способны вызывать дозозависимые, обратимые функциональные нарушения миокарда. Оба типа кардиотоксичности могут присутствовать у одного и того же пациента.

В *патогенезе СН*, связанной с антрациклиновыми антибиотиками, важную роль играет апоптоз кардиомиоцитов. В процессе метаболизма антрациклиновых антибиотиков формируются комплексные соединения кардиомиоцитов с ионами железа, вызывающие избыточную продукцию свободных радикалов, это активизирует перекисное окисление мембранных липидов и инициирует механизмы апоптоза. Метаболиты антрациклиновых антибиотиков при взаимодействии с мембранными молекулами приводят к повреждению клеточных мембран и нарушению транспорта ионов, а также избирательно подавляют экспрессию ряда генов в кардиомиоцитах [641, 642].

В ряде работ показано, что ключевым медиатором индуцированной антрациклинами кардиотоксичности является топоизомераза 2b, которая осуществляет раскручивание цепочек ДНК в период ее репликации, транскрипции или рекомбинации. Это приводит к разрывам в обеих цепочках ДНК и гибели клеток миокарда. Активация транскрипционного фактора, регулирующего клеточный цикл (p53), и апоптоза также являются факторами возникновения доксорубициновой кардиотоксичности [643].

Top2b также является важным фактором активации p53 в ответ на повреждение антрациклиновым антибиотиком ДНК в кардиомиоците, а индукция им повышенной выработки ROS является следствием Top2b зависимого снижения транскрипции гена антиоксидантного фермента. Доксорубин также снижает экспрессию разобщающих протеинов 2 и 3, которые регулируют продукцию ROS митохондриями.

Ряд изменений миокарда на клеточном уровне необратим. При этом обнаруживается расширение камер сердца, иногда наличие пристеночных тром-

бов, интерстициальный отек, вакуолизация цитоплазмы, дегенерация миофибрилл, деформация митохондрий, некроз [644].

Для трастузумаба характерен второй тип кардиотоксичности — обратимая дисфункция миокарда, за счёт митохондриальных повреждений. Известно, что появление нежелательных сердечно-сосудистых явлений связано с блокировкой нормального физиологического действия через HER2 на кардиомиоциты, нарушается взаимодействие HER2-рецепторов с нейрегулином-1 (белком из семейства эпидермального фактора) и блокируется передача внутриклеточных сигналов. В отсутствие функции HER2 кардиомиоциты не способны активировать сигнальные пути для собственного выживания, при этом накапливаются активные формы кислорода, что приводит к сердечной дисфункции [645-647].

*Клиническая картина.* Выделяют 3 формы кардиотоксического действия противоопухолевых препаратов:

1. *Острая кардиотоксичность.* Встречается редко и обычно не сопровождается клиническими признаками. Развивается в момент введения химиопрепарата или сразу после него (через несколько часов). Наблюдаются изменения на ЭКГ, включая увеличение скорректированного интервала QT, желудочковую и суправентрикулярную эктопическую активность. Происходит развитие систолической дисфункции ЛЖ, увеличение уровня BNP. Изменения являются обратимыми и регрессируют в течение 1 мес. Редко — проявляется угрожающими жизни осложнениями и предшествует развитию СН. Манифестирует нарушениями ритма (наиболее часто, синусовой тахикардией), неспецифическими изменениями конечной части желудочкового комплекса, бессимптомным снижением ФВ, транзиторной СН, острым миокардитом или миоперикардитом, крайне редко — внезапной смертью или острым ИМ.

2. *Ранняя (подострая) кардиотоксичность.* Чаше всего проявления СН развиваются через 3 мес. после лечения. Основные проявления сходны с таковыми при острой кардиотоксичности.

3. *Поздняя (хроническая) кардиотоксичность.* СН может развиваться в сроки от 1 года до 10 лет и более после химиотерапии, лучевой терапии. Основным проявлением кумулятивной кардиотоксичности является нарушение сократимости миокарда, развитие дегенеративной кардиомиопатии с дальнейшим снижением сократительной функции ЛЖ, возможно развитие дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Отсроченная ДКМП является в основном дозозависимым осложнением. Клинические проявления варьируют от бессимптомной дисфункции ЛЖ до прогрессирующей, в т.ч. фатальной СН. Симптомами ДКМП явля-

Рекомендации по ведению пациентов при снижении ФВ ЛЖ  
на фоне терапии антрациклинами [637, 638]

Снижение ФВ ЛЖ	Тактика	Кардиальная терапия
≥15% от исходного значения, но при этом значение ФВ ЛЖ остается в пределах ≥50%	терапия антрациклинами может быть продолжена	не проводится
<50% на фоне лечения антрациклинами	повторная оценка ЭхоКГ через 3 нед., если это значение подтверждается, химиотерапия временно прекращается	проводится кардиальная терапия
проводится кардиальная терапия <40% на фоне лечения антрациклинами	химиотерапия данным режимом прекращается	проводится кардиальная терапия и обсуждаются альтернативные возможности лекарственной терапии

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография.

ются: одышка, слабость, цианоз, сердцебиение, отеки нижних конечностей, расширение шейных вен, плевральный и перикардиальный выпот, нарушения ритма сердца — желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков. Самый высокий риск кардиотоксичности наблюдали у пациентов с РМЖ, которые одновременно получали радиотерапию на левую молочную железу и химиотерапию с включением антрациклинов, предполагается, что в таких случаях развивается синергический эффект, который влияет на величину риска кардиотоксичности [648].

Антрациклиновая кардиомиопатия чаще всего бывает дилатационной или рестриктивной. У взрослых пациентов ремоделирование сердца чаще носит дилатационный характер, а у пациентов, которые получали лечение в детском возрасте — рестриктивный и дилатационный. Выделяют 3 типа ремоделирования сердца под действием антрациклиновых антибиотиков:

— кардиомиопатия с маленькой полостью и нормальной фракцией изгнания ЛЖ, с одышкой, небольшими отеками. В последствии эти симптомы могут редуцировать;

— кардиомиопатия с большой полостью ЛЖ и низкой фракцией изгнания, с типичным течением ХСН;

— кардиомиопатия с маленькой полостью и низкой фракцией изгнания, с самым тяжелым течением ХСН. Прогностически неблагоприятна, приводит к летальным исходам [649].

**Прогноз и лечение кардиотоксичности.** Учитывая тот факт, что лечение онкологических заболеваний требует применения различных комбинированных схем, возможность развития ССО на разных стадиях лечения и при взаимодействии различных терапевтических методов затрудняет прогнозирование ССО [26]. На сегодняшний день активно разрабатываются липосомные формы антрациклинов, отличающиеся меньшей токсичностью, не теряя при этой своей противоопухолевой активности. Вносить изменения в схему химиотерапевтического

лечения стоит, учитывая индивидуальную восприимчивость сердечно-сосудистой системы пациента на применение антрациклинов. Поэтому важно проводить мониторинг и постоянную оценку функции миокарда на всех стадиях терапии с внесением изменений при наличии выявленных поражений сердца. Так, для определения антрациклинового поражения миокарда в качестве показателя можно использовать кардиоспецифические маркеры, в первую очередь — тропонин, увеличение уровня которого коррелирует с дозой применяемых антрациклинов. Методика инфрарadiaфрагмальной лучевой терапии сопровождается высоким риском возникновения ИБС, вследствие атеросклеротического и неатеросклеротического поражения коронарных артерий, осложненным разрывом АСБ, тромбозом или возможным коронаростазом. Редким, но жизнеугрожающим осложнением является поражение устья коронарных артерий. Статистические данные проведенных ангиографий демонстрируют, что чаще других АССЗ развивается в бассейнах левой коронарной артерии и её стволе при облучении левой молочной железы, огибающей и правой коронарной артерии — при лечении лимфомы Ходжкина [637, 638].

Проявления кардиотоксичности при лечении лимфоопролиферативных заболеваний, лимфомы — в первую очередь встречается наиболее часто у лиц молодого возраста. При этом клинические симптомы могут развиваться через десятки лет после начала терапии. Прогрессирование АССЗ среди больных, имеющих в анамнезе лимфому Ходжкина, в 4-7 раз выше по сравнению с остальными группами, а общий риск развития ССЗ составляет до 50% в последующие 40 лет после лечения. Риск острого повреждения миокарда у этих больных в 2-7 раз выше, а суммарная заболеваемость достигает 10% за 30 лет. Приведенные факты определяют целесообразность постоянного с момента проведения терапии контроля больных, получавших противоопухолевую терапию с целью выявления патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой

## Факторы риска ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
Пожилыи возраст	Сахарный диабет
Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)	Артериальная гипертензия
Рассовые и этнические особенности	Дислипотеидемия
Наследственные факторы (в т.ч. семейный анамнез хронической болезни почек)	Табакокурение
Перенесенное острое повреждение почек	Ожирение/метаболический синдром
	Неалкогольная жировая болезнь печени
	Гиперурикемия
	Аутоимунные болезни
	Хроническое воспаление/системные инфекции
	Инфекции и конкременты мочевых путей
	Обструкция нижних мочевых путей
	Лекарственная токсичность
	Высокое потребление белка
	Беременность

системы. Молодой возраст больных, отсутствие защиты грудной клетки, высокофракционные дозы облучения, сердечно-сосудистые ФР и доказанная ИБС — являются ФР развития ИБС у пациентов, получающих одновременную химиотерапию антрациклинами (таблица 48).

На сегодняшний день не существует специфического лечения кардиомиопатии, вызываемой противоопухолевыми препаратами. Использование дигоксина показало положительный, но временный эффект; назначение ББ (бисопролол, лабетолол, карведилол и др.) оправдано для лечения детей с систолической дисфункцией; применение иАПФ (периндоприла, эналаприла, лизиноприла и др.) рекомендуется пациентам с повышенной постнагрузкой и бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ, оправдало себя и применение диуретиков у больных с тяжелой застойной СН. Описан положительный эффект комбинированной терапии бисопрололом и дигоксином (независимо от базового ритма). Доза бисопролола титруется до достижения ЧСС 50-60 уд./мин. Стабилизация состояния больного и оптимальный уровень АД позволяет с осторожностью добавлять к схеме иАПФ [9].

Для профилактики систолической дисфункции ЛЖ и развития застойной СН у больных с субклинической кардиотоксичностью I типа при повышении концентраций кардиоспецифических ферментов имеет смысл применение иАПФ. Левожелудочковая недостаточность требует проведения лечения соответственно рекомендациям по СН.

Раннее выявление патологических изменений в миокарде и начало соответствующей кардиопротективной терапии онкологических больных позволяет своевременно выявить патологические изменения в миокарде и начать соответствующую кардиопротективную терапию. Обязательным условием правильного ведения онкологических боль-

ных, которым проводится лучевая и химиотерапия, является совместное их наблюдение и лечение онкологами и кардиологами.

Необходимо также помнить о важности коррекции ФР ССЗ. Лечение АГ, СД, предиабета, гиперлипидемии, правильное питание, нормализация МТ и регулярные физические нагрузки позволяют защитить сердечно-сосудистую систему, улучшить переносимость противоопухолевого лечения и качество жизни онкологических пациентов.

## 12. Профилактика других хронических заболеваний

### 12.1. Хронические болезни почек и их профилактика

Распространенность ХБП сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и СД, а также ОЖ и МС. Признаки повреждения почек и/или снижение СКФ выявляют, как минимум, у каждого десятого в общей популяции [650]. По данным российских исследователей снижение функции почек наблюдается у 36% лиц в возрасте старше 60 лет. У лиц трудоспособного возраста снижение функции почек отмечается в 16% случаев, а при ССЗ частота возрастает до 26%. Признаки ХБП отмечаются более чем у 1/3 больных ХСН [651].

ХБП — это персистирующее в течение 3 мес. или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.

В клинической практике диагноз ХБП следует устанавливать при выявлении в процессе клинического обследования любых маркеров, указывающих на повреждение почек и персистирующих в течение 3 мес. или больше.

В концепции ХБП важное значение придается определению ФР развития и прогрессирования хронического патологического процесса в почечной ткани. Только при учете таких факторов, оценки их значимости и модифицируемости можно эффективно осуществлять меры первичной и вторичной профилактики хронических заболеваний почек (таблица 49) [652].

Многие факторы, ассоциирующиеся с развитием дисфункции почек, одновременно являются и “традиционными” сердечно-сосудистыми ФР, среди которых — АГ, СД, ДЛП, ОЖ, МС, табакокурение [653].

С целью определения диагноза ХБП и выбора тактики ведения врачам всех специальностей Ассоциация нефрологов рекомендует [654]:

- У лиц с вероятными признаками поражения почек рекомендуется проведение клинической диагностики, направленной на выявление признаков поражения почек, с учетом жалоб, данных анамнеза и физикального исследования, лабораторных и инструментальных исследований и на основе *следующих критериев*:

- наличие любых клинических признаков, указывающих на повреждение почек и персистирующих не <3 мес. и/или;

- снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, сохраняющееся в течение ≥3 мес., вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек и/или;

- наличие признаков необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации.

- Не рекомендуется в обычной клинической практике проведение популяционного скрининга ХБП у лиц без факторов ее риска в связи с низкой эффективностью такого подхода и для экономии ресурсов.

- Регулярно, но не реже 1 раза в 2 года проводить диагностику на основе исследования альбуминурии/протеинурии и рСКФ у лиц с ФР ХБП (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

- Проводить диагностику конкретной причины развития повреждения почек для выбора терапии, устранения или коррекции этиологического фактора (класс рекомендаций I, уровень доказательности A).

- Проводить клиническую диагностику для выявления изменений сердечно-сосудистой системы — АГ, ИБС, коронарной кальцификации и ремоделирования миокарда, а также предупреждения связанных с ними неблагоприятных исходов и снижения качества жизни.

С целью профилактики ХБП Ассоциация нефрологов рекомендует [654]:

- Органам управления здравоохранением рассматривать использование концепции ХБП как

важного стратегического подхода для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности, увеличения продолжительности жизни населения, снижения расходов на госпитальное лечение осложнений нарушения функции почек и проведение заместительной почечной терапии (класс рекомендаций II, уровень доказательности A).

- У лиц с отсутствием признаков дисфункции почек проведение первичной профилактики ХБП, направленной на контроль и устранение или минимизацию ФР развития ХБП.

- У лиц с отсутствием признаков дисфункции почек и наличием ФР развития ХБП — отказ от табакокурения, контроль или коррекцию избМТ для первичной профилактики ХБП (класс рекомендаций II, уровень доказательности A).

- У лиц без ХБП поддержание ФА, придерживаться ЗП для первичной профилактики ХБП.

- У пациентов с СД для предотвращения диабетического поражения почек мы рекомендуем настойчиво стремиться к достижению целевого уровня HbA<sub>1c</sub> ≤7,0%, максимально индивидуализируя лечение и избегая гипогликемии (класс рекомендаций I, уровень доказательности B).

- У пациентов с СД 2 типа с наличием или отсутствием АГ для предотвращения диабетического поражения почек проведение терапии препаратами, блокирующими РААС (класс рекомендаций II, уровень доказательности A).

- Расценивать всех пациентов с ХБП как имеющих повышенный риск развития острой почечной недостаточности в целях планирования соответствующих мероприятий по первичной профилактике. Своевременное обращение к врачу-нефрологу пациентам с ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или альбуминурией/протеинурией в целях диагностики, определения тактики ведения, улучшения прогноза.

- Регулярное медицинское наблюдение с участием врача-нефролога пациентов с ХБП, частота которого определяется тяжестью ХБП (стадией и градацией альбуминурии) (класс рекомендаций II, уровень доказательности A).

*Хронические заболевания почек являются ФР возникновения и прогрессирования заболеваний, вызываемых АССЗ. При снижении функции почек растет также риск не атеросклеротических ССЗ.*

*Больные с умеренной ХБП (рСКФ 30-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и отношение альбумин/креатинин в моче <30 или рСКФ 45-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и отношение альбумин/креатинин в моче 30-300, или рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и отношение альбумин/креатинин в моче >300) относятся к категории *высокого ССР*.*

*Больные с тяжелой ХБП (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или рСКФ 30-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и отношение альбумин/креатинин в моче >30) относятся к категории *очень высокого ССР* [26].*

## Рекомендованная продолжительность сна у взрослых

Возраст	Оптимальная, час	Вероятно допустимая, час	Недопустимая, час
Молодой (взрослый) (18-25 лет)	7-9	От 6 до 10-11	<6 и >11
Зрелый (взрослый) (26-64 года)	7-9	От 6 до 10	<6 и >10
Старший (пожилой) (≥65 лет)	7-8	От 5-6 до 9	<5 и >9

С целью профилактики ССЗ и прогрессирования ХБП Больным с ХБП показана гиполипидемическая терапия статином или сочетанием статина с эзетимибом [686].

Опыт применения высоких доз статинов при выраженной ХБП ограничен. Есть данные об эффективности ингибиторов PCSK9 у больных с рСКВ >30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [656].

У больных с ХБП и СД, АГ, альбуминурией рекомендуется лечение иАПФ или БРА. При хорошей переносимости дозу этих лекарственных средств следует титровать до максимально разрешенной (класс рекомендаций I, уровень доказательности В). Сочетание иАПФ и БРА *не рекомендуется* (класс рекомендаций III, уровень доказательности С).

У больных с ХБП следует рассмотреть [657] использование ингибитора НГЛТ-2, обладающего доказанным положительным влиянием на прогноз (в частности, дапаглифлозин) (класс рекомендаций IIIa, уровень доказательности В).

## 12.2. Нарушения сна и нарушения дыхания во сне и их профилактика

В ряду факторов поддержания здоровья и базовых витальных функций сон является одним из ведущих, играя большую роль в обеспечении системных процессов — метаболизма, гормональной регуляции, иммунитета, функционирования не только головного мозга, но и других органов и систем. Представление о том, что такое “нормальный сон” и из каких составляющих складывается данное понятие, крайне важно в рамках понимания профилактики возможных его нарушений и заболеваний.

“Здоровый сон” характеризуется такими параметрами, как субъективная удовлетворенность качеством сна, адекватное время его начала и окончания, продолжительность, регулярность и высокая эффективность, приводящая к высокому уровню активности в часы бодрствования [658].

Существующий термин “здоровье сна”, или здоровье, ассоциированное со сном, подразумевает сложную характеристику паттерна не только сна, но и бодрствования, который позволяет обеспечить способность человека адаптироваться к социальным потребностям и потребностям окружающей

среды, что позволяет сохранять общее физическое и психическое благополучие.

Наиболее часто встречающиеся жалобы, указывающие на нарушения сна, на которые необходимо обращать внимание при сборе жалоб:

- нарушение нормальной продолжительности сна,
- трудности засыпания и поддержания сна,
- ранние пробуждения,
- общее самочувствие при пробуждении (принимает сон чувство отдыха или нет),
- наличие и степень выраженности сонливости в течение дня,
- храп и/или остановки дыхания во время сна,
- необычная или избыточная двигательная активность во время сна,
- наличие кошмарных сновидений.

По возможности целесообразно опрашивать родственников/супруга обследуемого для более точной оценки нарушений сна. При выявлении нарушений сна, которые сохраняются, несмотря на меры возможной первичной профилактики, целесообразна консультация специалиста по медицине сна.

В настоящее время достигнут консенсус в отношении показателя продолжительности сна, которая у взрослого человека (18-64 лет) должна составлять *не <7 ч в сут.* для достижения “оптимального состояния здоровья”, несмотря на достаточно широкий диапазон индивидуальных значений. Предлагаемый верхний порог продолжительности сна составляет 9 ч в сут., хотя роль более длительного сна как ФР неблагоприятного прогноза точно не установлена. У пожилых людей незначительно меняется диапазон допустимых значений, но оптимальные величины остаются такими же.

Нормативы для российской популяции, учитывающие возрастные, этнические, региональные и др. особенности, в настоящее время отсутствуют, поэтому предлагается ориентироваться на общепринятые показатели, таблица 50 [659, 660].

Представленные диапазоны получены на основе анализа связи продолжительности сна со следующими показателями: общее состояние здоровья, состояние сердечно-сосудистой системы, обмен веществ, психическое здоровье, функционирова-

ние иммунной системы, межличностное взаимодействие, а также наличие болевого синдрома, некоторых видов рака (РМЖ), вероятность дорожно-транспортных происшествий и общая смертность [659, 660].

Международная классификация болезней сна (3-й пересмотр) включает 6 групп заболеваний сна (инсомнии, нарушения дыхания во сне, гиперсомнии центрального генеза, нарушения циркадного ритма, парасомнии, нарушения движения во сне). Распространенность этих патологий в популяции весьма высока (например, 10% для инсомнии и 5-7% для обструктивного апноэ сна, хотя истинная распространенность этих заболеваний может быть намного выше) [661].

*Первичная профилактика нарушений и болезней сна.* Частые коморбидные состояния, сочетающиеся с болезнями сна. Ряд мероприятий первичной профилактики может успешно применяться в отношении некоторых нарушений и болезней сна (инсомнии, обструктивное апноэ сна, некоторые виды циркадных нарушений сна).

*Инсомния. ФР и их модификация.* Инсомния характеризуется регулярными (>3 раз/нед.) трудностями засыпания и/или поддержания сна с нарушением дневного функционирования. В настоящее время инсомнию принято разделять на острую и хроническую. Наиболее популярной теорией развития инсомнии является *модель А. Шпильмана*, включающая *предрасполагающие, провоцирующие и поддерживающие* факторы [662].

Предрасположенность к инсомнии может определяться некоторыми особенностями личности (например, нейротизм, перфекционизм и др.), а также генетическими факторами [663]. К провоцирующим факторам относятся различные физические или психологические факторы-стрессоры. Пусковым для развития острой инсомнии являются уровень тревоги по поводу возникшей ситуации и неправильная стратегия борьбы со стрессом.

*Первичная профилактика острой инсомнии* особенно важна среди категорий лиц, имеющих предрасполагающие факторы: пожилые, разведенные, одиноко проживающие, неработающие пенсионеры или инвалиды [664], а также при некоторых физиологических изменениях, например, при беременности, менопаузе. Рекомендуется проводить профилактику острых инсомнических нарушений сна у лиц с хроническими заболеваниями, приводящими к ограничению активности и/или пробуждениям (БА, онкологические заболевания, артрит, ГЭРБ). *Меры профилактики острой инсомнии* — гигиена сна, контроль уровня стресса, а также контроль за течением основного заболевания. У лиц с ограниченной ФА (например, при самоизоляции, среди жильцов дома престарелых, лиц, работающих удалено) одной из важных профилактических мер

является ее повышение с учетом индивидуальных особенностей и ограничений.

*Первичная профилактика хронической инсомнии.* Когда провоцирующий фактор ослабевает и исчезает, а на его место приходят поддерживающие факторы: изменения поведения, беспокойство и негативная оценка ситуации, то инсомния может перейти в хроническую форму. Дисфункциональные убеждения о сне могут формироваться при получении информации из непрофессиональных источников [665]. К поддерживающим факторам можно отнести и сменную работу, нерегулярный режим сна-бодрствования, частую смену часовых поясов. Для профилактики хронической инсомнии необходимо соблюдать гигиену сна. На территориях с коротким световым периодом или в зимнее время при недостатке естественного света с целью профилактики инсомнии рекомендуется использование источников света, симулирующих дневную освещенность.

*Нарушения дыхания во сне. ФР и их модификация.* Нарушения дыхания во сне характеризуются различными видами патологий, которые приводят к нарушению альвеолярной вентиляции в процессе сна (кроме храпа) [661].

Установленными *ФР развития обструктивного апноэ сна* являются мужской пол, возраст (преимущественно пожилой) и ОЖ [666]. ОЖ при обструктивном апноэ сна остается одним из немногих ФР, который можно модифицировать. Было показано, что даже снижение МТ на 10% снижало степень тяжести апноэ на 26% [667]. К дополнительным ФР относятся этническая принадлежность, курение, семейный анамнез и черепно-лицевые аномалии развития. Прием определенных медицинских субстанций, препаратов с миорелаксирующим эффектом и алкоголя может усугубить ранее существовавший синдром обструктивного апноэ, но не вызвать его.

*Нарушения циркадных ритмов. ФР и их модификация.* Нарушенный циркадный ритм возникает из-за изменения эндогенной системы регуляции суточного ритма или несоответствия между эндогенным циркадным ритмом и графиком сна/бодрствования, требуемым физическим окружением человека или рабочими [661]. Сменная работа, особенно ночная, связана с такими эффектами, как укорочение и нарушение сна, повышенная утомляемость, когнитивные нарушения, повышенный травматизм и несчастные случаи, репродуктивные проблемы и риски для сердечно-сосудистой системы и ЖКТ.

Для профилактики и смягчения возможных последствий сменной работы рекомендовано *планировать расписание сна/отдыха перед ночной сменой*, в период работы использовать максимально яркое освещение, после смены минимизировать освеще-

## Связь основных нарушений и болезней сна с коморбидными состояниями

Нарушения и болезни сна	Связь с другими заболеваниями и патологическими состояниями
Нарушения дыхания во время сна	Артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца и проводимости, метаболические нарушения, цереброваскулярные заболевания, нарушения когнитивных функций, бронхолегочные заболевания, легочная гипертензия
Инсомния	Автономная дисфункция, артериальная гипертензия, метаболические нарушения, психические заболевания (весь спектр), нарушения когнитивных функций, нейродегенеративные заболевания
Частая депривация и фрагментация сна (недостаточный сон)	Ожирение, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, нарушение когнитивных функций
Периодические движения нижних конечностей/синдром беспокойных ног	Недостаточно данных Возможна автономная дисфункция, артериальная гипертензия, нарушения когнитивных функций, фибрилляция предсердий, риск острых нарушений мозгового кровообращения, психические заболевания
Парасомнии, включая парасомнии, ассоциированные с NREM- (сомнамбулизм и др.) и REM-фазами сна (кошмары; нарушение поведения, ассоциированное с REM-сном)	Недостаточно данных Возможны метаболические нарушения, нейродегенеративные заболевания, посттравматическое стрессовое расстройство
Гиперсомнии (центрального генеза), в т.ч. нарколепсия	Автономная дисфункция, артериальная гипертензия, ожирение и метаболические нарушения, психические заболевания (депрессия)
Нарушения цикла “сон-бодрствование”	Ожирение, сахарный диабет 2 типа, онкологические заболевания (рак молочной железы и др.), бронхиальная астма, мигрень, нейродегенеративные заболевания, психические нарушения (депрессия, биполярное расстройство, сезонное аффективное расстройство и др.)

ние и при необходимости применять мелатонин для наступления сна [668]. Расстройство смены часовых поясов, связанное с перелетами, обычно представлено сочетанием инсомнии и чрезмерной дневной сонливости. У большинства людей после перелета на восток отставание внутреннего ритма от часового пояса сопровождается более выраженными субъективными проявлениями, чем возникающее после путешествия на запад опережение ритма.

Для профилактики расстройства сна, связанного со сменой часовых поясов, рекомендовано использование яркого света (в утренние часы при перелетах на восток и во второй половине дня при перелетах на запад), а также использование мелатонина перед отходом ко сну. Если перелет короткий (не >1-2 дня), рекомендовано по возможности не менять “домашнее” расписание сна и бодрствования [669].

В настоящее время для таких нарушений сна, как гиперсомнии центрального генеза, парасомнии, двигательные расстройства во время сна, меры первичной профилактики отсутствуют или сильно ограничены [670].

Полученные к настоящему времени данные о взаимосвязи нарушений и болезней сна с другими заболеваниями, суммированы в таблице 51.

Своевременное выявление и корректно назначенное лечение нарушений сна может способствовать снижению тяжести течения сопутствующих соматических заболеваний и психопатологических состояний, что следует учитывать в комплексной терапии пациента [26, 670].

### 12.3. Остеопороз и его профилактика

ОП является широко распространенным заболеванием во всем мире. В Европейском Союзе >18 млн женщин имеют высокую вероятность перелома, связанного с хрупкостью костной ткани, оцененную с помощью FRAX® (это лица, достигшие или превышающие “порог перелома”) [671]. Среди населения РФ у 14 млн человек диагностирован ОП, еще 20 млн имеют остеопению, следовательно, 34 млн россиян (24% населения) на основании измерения МПК входят в группу риска остеопоротических переломов. Ожидается, что в связи с увеличением продолжительности жизни число больных с ОП в РФ вырастет на треть к 2030г, а количество переломов шейки бедра увеличится на 23%, достигнув 144 тыс. случаев в год. При этом летальность после такого перелома в некоторых российских городах достигает 45-52% в течение первого года. Среди выживших 33% больных остаются прикованными к постели, 42% – ограниченно активны и только 15% пациентов выходят из дома. Лишь 9% лиц возвращаются к тому уровню активности, который предшествовал перелому [672].

У женщин риск перелома проксимального отдела бедра превышает суммарный риск “женских” онкологических заболеваний: РМЖ, яичников и матки. У мужчин риск перелома превышает риск рака предстательной железы. Переломы приводят к существенному снижению качества жизни и повышению смертности, особенно если это касается проксимального отдела бедренной кости.



## ФР остеопороза и переломов

Факторы риска остеопороза	Факторы риска переломов
Возраст старше 65 лет	Частые падения
Женский пол	Недостаточное потребление кальция
Белая (европеоидная) раса	Дефицит витамина D
Ранняя менопауза	Переломы бедра в семейном анамнезе
Низкая МПК	Предшествующие переломы
Гипогонадизм у мужчин и женщин	Курение
Хирургическая менопауза	Злоупотребление алкоголем
Недостаточная физическая активность	Низкая масса тела <57 кг, ИМТ <20 кг/м <sup>2</sup>
Длительная иммобилизация	Другие причины, вызывающие вторичный остеопороз
Недостаточное потребление кальция	
Дефицит витамина D	

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, МПК — минеральная плотность кости.

*ОП* — метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани с последующим увеличением хрупкости кости и, как следствие, переломами при минимальной травме [671]. Современные руководящие принципы предотвращения переломов предполагают изменение парадигмы с профилактики повторных переломов в направлении первичной профилактики ОП [673].

### 12.3.1. Стратегии профилактики ОП

*Популяционная стратегия* подразумевает массовые мероприятия, направленные на повышение уровня информированности и мотивирования населения к ведению ЗОЖ для предотвращения появления или снижения уровня ФР ОП, таких как неправильное питание, недостаточная двигательная активность и вредных привычек — курение и злоупотребление алкоголем.

*Стратегия высокого риска* является пациент-ориентированной и включает профилактические мероприятия, направленные на выявление лиц, подверженных высокому риску переломов, снижение этого риска посредством коррекции биологических и поведенческих ФР, а также предотвращение падений. Стратегия высокого риска доступна врачам и может быть успешно использована в работе, особенно первичного звена здравоохранения. Исследование, проведенное в РФ, показало, что доля лиц старше 50 лет с высоким риском переломов составляет 31% среди женщин и 4% среди мужчин [674]. В другом эпидемиологическом исследовании в возрастной группе от 40 до 69 лет риск переломов у женщин и мужчин, оцененный с помощью российской модели FRAX, составил 16% [675]. Различия в долях респондентов с высоким риском переломов связаны с методологическими подходами и обследованием лиц в разных возрастных группах, тем не менее эти лица нуждались в специфической терапии, которая своевременно не была назначена.

*Меры первичной профилактики* ОП реализуются в рамках популяционной стратегии, стратегии высокого риска и направлены на достижение пиковой плотности костной ткани и предотвращение потерь костной массы в различные возрастные периоды и при воздействии факторов, неблагоприятно влияющих на костную ткань. Основное внимание при разработке мер первичной профилактики уделяется поведенческим факторам, влияющим на достижение пика костной массы и скорость ее последующего снижения [676].

*Под вторичной профилактикой* подразумевается предотвращение развития первичных или повторных осложнений — переломов у лиц, имеющих ОП, а также нормализацию процесса костного ремоделирования и предупреждение падений посредством применения качественных лечебных мер.

*Третичная профилактика* представлена быстро развивающейся во всем мире службой профилактики повторных переломов, представляющей собой функциональные подразделения на базе травматологических отделений или медицинских организаций ПМСП, в которых функционирует кабинет неотложной травматологии и ортопедии (травмпункт). Координатором службы является медицинская сестра. Цель координаторов — обеспечение взаимодействия между травматологической, терапевтической и гериатрическими службами, вовлечение специалистов первичного звена в профилактику повторных переломов у пациентов пожилого и старческого возраста [677], в состав которых входит травматолог и терапевт, а координатором службы является медицинская сестра. Наблюдение пациентов, перенесших ранее перелом, в рамках этой службы приводит к снижению числа повторных переломов до 40% [678, 679], а также снижению летальности [671], отмечена ее высокая экономическая эффективность [680].

Несмотря на то, что первичным ОП страдают люди пожилого возраста, профилактика ОП должна начинаться в детстве и основываться на уstra-

нении ФР, способствующих снижению костной массы. В настоящее время выделено большое количество ФР ОП и ассоциированных с ним переломов (таблица 52). Важно выявлять в первую очередь те факторы, которые могут быть устранены или изменены. Таким образом, целью профилактики ОП является формирование прочного скелета, предотвращение или замедление потерь костной массы и предупреждение переломов костей.

К другим причинам, вызывающим вторичный ОП, относятся некоторые заболевания, состояния и прием ряда ЛП. Среди заболеваний, увеличивающих риск развития ОП, следующие:

- СД 1 и 2 типа (уровень доказательности А),
- ревматоидный артрит (уровень доказательности А),
- целиакия – повышает риск развития переломов (уровень доказательности А).

В существующих клинических рекомендациях все другие заболевания приводятся с уровнем доказательности С [781]:

- хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона),
- трансплантация неполых органов,
- заболевания эндокринной системы (болезнь и синдром Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, гипогонадизм, инсулинозависимый СД),
- другие ревматические заболевания (системная красная волчанка, анкилозирующий спондилоартрит),
- заболевания органов пищеварения (состояние после резекции желудка, мальабсорбция, хронические заболевания печени),
- заболевания почек (хроническая почечная недостаточность, почечный канальцевый ацидоз, синдром Фанкони),
- заболевания крови (миеломная болезнь, талассемия, системный мастоцитоз, лейкозы и лимфомы),
- генетические нарушения: несовершенный остеогенез, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса (несовершенный десмогенез), гомоцистинурия и лизинурия,
- хронические обструктивные заболевания легких.

Получены данные о влиянии приема некоторых ЛП на риск развития ОП и переломов:

- системный прием глюкокортикоидов >3 мес. (уровень доказательности А),
- длительное употребление психотропных препаратов (бензодиазепинов, антиконвульсантов, антидепрессантов, небарбитуровых и барбитуровых антиэпилептических препаратов, антипсихотиков, гипнотиков, опиоидов, морфина) (уровень доказательности В),
- алюминий (в составе антацидов),

- антикоагулянты (гепарин натрия),
- противоопухолевые гормональные препараты — ингибиторы ароматазы,
- медроксипрогестерон (пременопаузальная контрацепция),
- лития карбонат циклоспорин и такролимус,
- метотрексат,
- ингибиторы протонного насоса,
- пиоглитазон и росиглитазон.

### 12.3.2. Немедикаментозная и медикаментозная профилактика ОП

К *немедикаментозным мерам* профилактики относятся: правильное питание с определенным количеством кальция, витамина D, белков, витаминов и минералов, т.е. веществ, необходимых для обеспечения процессов моделирования кости до достижения пика костной массы, а в дальнейшем для ее ремоделирования [782], достаточная инсоляция для поддержания нормального уровня витамина D в крови, адекватная ФА, профилактика падений и образовательные программы по ОП для населения.

*Медикаментозное лечение* заключается в использовании ЛП для коррекции дефицита кальция, витамина D, других витаминов и микроэлементов для лечения остеопенического синдрома различного происхождения и предотвращения переломов путем влияния на качественные характеристики кости, например, в случае использования менопаузальной гормональной терапии (МГТ).

#### *Рациональное питание*

*Кальций и витамин D.* Основным компонентом профилактики ОП является рациональное питание с достаточным содержанием кальция. Согласно современным национальным рекомендациям по ОП, пересмотра 2021г [781], адекватное потребление кальция с пищей способствует поддержанию достаточной плотности костной ткани и является важной составной частью лечения и профилактики ОП. Кальций, являясь основным элементом, необходимым для минерализации матрикса кости, не синтезируется в организме, а поступает извне с продуктами питания. Максимальное количество кальция и в легко усвояемой форме содержится в молочных продуктах (молоко, кисломолочные продукты, творог, сыры) и ряде других продуктов (таблица 2). В нескольких работах помимо максимальной биодоступности была подтверждена стоимостная эффективность молочных продуктов в профилактике и лечении ОП [671]. Для потенцирования клинического эффекта и улучшения всасывания кальция необходим витамин D.

*Витамин D,* как и кальций, является природным нутриентом, необходимым для нормальной жизнедеятельности костной ткани, но в отличие от кальция, еще синтезируется из провитамина в коже

Продукты с повышенным содержанием кальция и витамина D:  
содержание нутриентов в 100г продукта (адаптировано из [683])

Продукт	Кальций, мг в 100 г продукта	Витамин D, МЕ в 100 г продукта
Молоко и кисломолочные продукты		
Молоко 5-3,5%	120	0,05
Молоко козье	140	52
Сливки	90	14
Кефир 1-3,2%	120	800
Йогурт греческий, нежирный	124	0
Творог нежирный 2%	120	4
Творог 9%	164	12
Творог 18%	150	23,2
Сыр домашний нежирный	166	108
Сметана	90	50
Мороженое пломбир	156	8
Сыры		
Твердые (пошехонский, углический, голландский, швейцарский и др.)	900-1000	40
Адыгейский, камамбер	520	40
Брынза, сулугуни, колбасный (копченый)	630	24
Сыры плавленые	300	20
Желток (один)		20
Рыба и рыбные продукты		
Печень трески	3,5	1360
Рыбий жир из печени трески	0	10000
Дикий лосось	213	600-1000
Сельдь	80	1676
Сардины (консервы)	380	300-600
Скумбрия (консервы)	36	250
Тунец (консервы)	25	236
Овощи		
Брокколи	105	0
Темно-зеленые листовые овощи	370	0
Орехи		
Миндаль	216	0
Кунжут	780	0
Зерновые		
Рис	33	0
Овсяные хлопья	50	0
Тофу	350	0
Грибы		
Грибы шиитаке сухие	11	1600

под влиянием ультрафиолетовых лучей солнечного света. Продуктов, обогащенных витамином D, не так много, и его содержание в основных продуктах питания невелико (таблица 53). Витамин содержится в максимальных количествах в диком лососе, сельди, сардинах, рыбьем жире, грибах шиитаке, в молоке, обогащенном витамином D.

Рекомендации по адекватному приему кальция и витамина D с пищей были разработаны различными общественными и государственными организациями, на основании которых рекомен-

дуют всем взрослым людям принимать с пищей не <1000 мг кальция в сут. и 600 МЕ витамина D в день (таблица 54). По данным “Методических рекомендаций физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации” (2008) установленный уровень потребности кальция составляет 500-1200 мг/сут., верхний допустимый уровень 2500 мг/сут. [339].

Среднее потребление кальция в разных регионах у лиц 18 лет и старше варьирует от 510 до

Таблица 54

## Рекомендованные нормы потребления кальция и витамина D у лиц различного пола и возраста в РФ [684]

Группа	Рекомендуемая норма кальция, мг/сут.	Рекомендуемая норма витамина D, МЕ/сут.*
<u>19-50 лет</u>		600
Женщины	1000	
Беременные	1300	
Кормящие	1400	
Мужчины	1000	
<u>51-60 лет</u>		800-1000
Женщины	1200	
Мужчины	1000	
<u>61 и старше</u>		800-1000
Женщины	1200	
Мужчины	1200	

Примечание: \* — рекомендуемые нормы витамина D в период низкой инсоляции — с октября по апрель.

Таблица 55

## Соли кальция и содержание элементарного кальция в них

Соль кальция	Количество элементарного кальция	Биоусвояемость
Карбонат	400	108
Трифосфат	399	97
Цитрат	210	74
Лактат	190	55
Глюконат	90	18

700 мг/сут. [685]. Недостаточность витамина D в популяции достигает 50%, а выраженный дефицит наблюдается у 1 млрд человек [686]. Частота уровней витамина D <75 нмоль/л (30 нг/мл) в России встречается у 74-83,2% женщин в постменопаузе [687].

Поскольку профилактика ОП начинается практически с рождения, дети в разные периоды времени тоже должны получать достаточное количество кальция, и рекомендуемые величины физиологической потребности варьируют от 400 до 1200 мг/сут. [688]. При недостаточном содержании кальция в пище следует принимать кальций из пищевых добавок, содержащих соли кальция (таблица 55).

Применение кальция в таблетках (в день  $\geq 1000$  мг) обеспечивает те же эффекты, что и использование пищевых источников кальция [702, 712]. У лиц с риском развития недостаточности или дефицита витамина D (пациенты, ведущие малоподвижный образ жизни или не выходящие из дома) рекомендуемая для приема доза витамина D должна составлять не <1500-2000 МЕ в день после проведения насыщающего режима. Пациентам с ОЖ и нарушением метаболизма витамина D могут потребоваться значительно большие дозы, до 6000-8000 МЕ для поддержания оптимальных уровней витамина D в крови [688].

Из используемых в клинической практике солей кальция, карбонат, трифосфат и цитрат харак-

теризуются наибольшим процентным содержанием элементарного кальция, и поэтому их прием предпочтителен. Абсорбция карбоната кальция снижается при разовой дозе >600 мг ионизированного кальция, поэтому его надо принимать в несколько приемов. Добавки кальция в комбинации с витамином D достоверно снижают риск переломов [689] и падений вследствие повышения мышечной силы, особенно у лиц с дефицитом витамина D [690].

Лечение дефицита витамина D рекомендуется препаратом колекальциферола при установленном его дефиците, в связи с меньшей его метаболической деградацией, и назначается курсом в лечебных дозах с последующим переводом на профилактическую терапию. Большинству женщин добавки кальция и витамина D могут безопасно назначаться на неопределенный срок [688]. Активные метаболиты витамина D и их аналоги более эффективны по сравнению с колекальциферолом в снижении риска падений, особенно у пациентов со сниженной СКФ [691], однако они не компенсируют дефицит витамина D и рекомендуются пациентам в основном при наличии таких заболеваний, как терминальная хроническая почечная недостаточность, гипопаратиреоз, псевдогипопаратиреоз, выраженная гипокальциемия.

**Потребление белка.** Для поддержания функции опорно-двигательного аппарата и уменьшения осложнений, возникающих после остеопорозного перелома, необходимо достаточное потребление бел-

ка. Молочные продукты являются богатым источником не только кальция и витамина D, но и белка. Один литр молока обеспечивает 32 г белка и 1200 мг кальция. Уровень потребляемого белка является одним из регуляторов метаболизма кальция, и увеличение количества белка в рационе сопровождается увеличением абсорбции кальция в кишечнике и повышением его экскреции с мочой. При получении из пищи взрослым человеком белка  $<0,8$  г/сут. всасывание кальция в кишечнике снижается, что проявляется возникновением вторичного гиперпаратиреоза [682].

Преыдушие рекомендации по потреблению белка с пищей были одинаковыми для взрослых людей независимо от возраста и пола, изменений метаболизма, особенностей иммунитета, гормонального статуса, прогрессирования синдрома старческой астении. Прежний целевой уровень потребления белка составлял  $0,8$  г/кг/сут. Новые рекомендации по потреблению белка из продуктов, разработанные Европейским Союзом герiatricких медицинских обществ, свидетельствуют о необходимости увеличения потребления белка пожилыми людьми 65 лет и старше. Минимум потребления белка для поддержания мышечной массы и силы у практически здоровых людей увеличен на 30% и составляет  $1-1,2$  г/кг/сут., у лиц с острыми или хроническими заболеваниями увеличен на 88% ( $1,2-1,5$  г/кг/сут.), а лицам с тяжелыми заболеваниями, повреждениями или истощением — на 150% ( $>2$  г/кг/сут.). Очевидно, что повышая уровень потребления белка, необходимо учитывать коморбидные состояния и осторожно применять эту диету у пациентов с тяжелой почечной патологией, при СКФ  $\leq 30$  мл/мин [692].

*Другие витамины, минералы и микроэлементы.* Помимо кальция, витамина D, белков и фосфора важную роль в обмене костной ткани играют другие витамины: A, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C и K<sub>2</sub> и микроэлементы: магний, цинк, медь, бор, марганец, селен и кремний. Поскольку эти вещества не синтезируются в организме, человек должен получать эти вещества регулярно, в полном наборе и количествах, обеспечивающих его физиологическую потребность [26]. Уровни среднего потребления микроэлементов населением и суточная потребность в них отражены в клинических рекомендациях Росздравнадзора “Химический состав пищевых продуктов, используемых в Российской Федерации” [683, 693].

*МГТ.* МГТ одобрена для профилактики постменопаузного ОП, облегчения вазомоторных симптомов и вульвовагинальной атрофии, ассоциированных с менопаузой [694]. Женщины, у которых не было гистерэктомии, нуждаются в МГТ, содержащей прогестагены для протекции эндометрия. МГТ рекомендована для профилактики ОП у женщин в возрасте до 60 лет с длительностью постме-

нопаузы до 10 лет [681]. Рекомендуется использовать наименьшие эффективные дозы МГТ: по мере увеличения возраста женщины необходимо снижать дозу препарата и проводить ежегодную оценку соотношения польза/риск в каждом конкретном случае.

*ФА.* Регулярные физические упражнения полезны для лиц любого возраста. Для осуществления физиологического ремоделирования костная ткань должна подвергаться нагрузкам, однако не превышающим порог прочности кости. ФА способствует: 1) улучшению ремоделирования и минерализации костной ткани, 2) формированию максимального пика костной массы к 25-30 годам, 3) уменьшению темпов потери костной массы после 45 лет и сохранению прочности кости, 4) увеличению мышечной массы и силы, 5) улучшению равновесия, координации, снижению риска падений.

Виды ФА, рекомендованные относительно здоровым людям без снижения МПК и без ФР переломов, отличаются от таковых для пациентов с ОП или лиц, перенесших переломы. ФА разделяют на полезную и вредную в отношении костной массы. К полезным видам относят ходьбу, в частности скандинавскую ходьбу, езду на велосипеде, плавание, выполнение домашних дел, работу в саду, занятия с детьми, танцы. К вредным для костей физическим нагрузкам относят интенсивные виды спорта, такие как гребля, метание диска, бег на длинные дистанции, бег с препятствиями. Установлено, что у профессиональных спортсменов риск развития ОП выше, чем у обычных людей. Это связано с тем, что спортсмены подвержены более частому воздействию стресса и, следовательно, имеют повышенный уровень гормонов стресса (глюкокортикоидов) в крови, которые являются ФР ОП. Также надфизиологические изнурительные нагрузки приводят к недостаточности половых гормонов (эстрогенов или андрогенов), что способствует повышению костного обмена и увеличению костной резорбции. Регулярные физические упражнения полезны для лиц любого возраста. Для получения существенной пользы для здоровья костной ткани взрослые должны повышать уровень своей ФА, также как и для улучшения общего здоровья.

Для профилактики ОП выделяют три основные категории физических упражнений: упражнения с нагрузкой весом тела (осевые), силовые упражнения и направленные на тренировку равновесия [695, 696]. Силовые упражнения высокой интенсивности не всегда приемлемы для пациентов, имеющих другие соматические заболевания, могут привести к травмам или серьезным заболеваниям и чаще рекомендуются более молодым женщинам и мужчинам для профилактики ОП и падений. Перед началом тренировок в любом возрасте, но особенно людям старше 40 лет, необходима кон-

сультация врача с тщательным медицинским обследованием.

**Поддержание нормальной МТ.** Низкая МТ — значимый и независимый от МПК ФР ОП и переломов, который включен в ряд программ оценок риска остеопорозных переломов [697]. Низкой считается МТ <57 кг или ИМТ <20 кг/м<sup>2</sup>. В то же время ОП часто встречается у пациентов с избМТ. Было обнаружено, что >50% женщин с остеопенией и ОП в постменопаузе имели высокий ИМТ [698]. Кроме того, у постменопаузальных женщин с ОЖ наблюдалось значимое увеличение риска перелома бедра [699]. Отклонение МТ от оптимальной является важным ФР ОП (ИМТ в диапазоне 23-25 кг/м<sup>2</sup>). Таким образом, как недостаток МТ, так и избыточный вес связаны с повышенным риском развития как ОП и переломов. В связи с чем мероприятия, направленные на достижение оптимальной МТ, являются важным компонентом профилактики ОП и его осложнений — переломов.

**Курение** считается значимым ФР ОП, поскольку оказывает негативное влияние на костную массу как в центральном, так и в периферическом отделах скелета. МПК у курильщиков в 1,5-2 раза ниже, чем у некурящих. Курящие женщины достоверно больше подвержены риску переломов бедра, чем некурящие, однако четкого объяснения этому феномену на сегодняшний день нет. На ремоделирование костной ткани влияет количество выкуренных сигарет. Если курение у женщин в пременопаузе не оказывает существенного влияния на МПК, то потери костной массы у курящих женщин в постменопаузе на 0,2% в год больше, чем у некурящих.

**Механизм влияния курения на костную массу** до конца не изучен, но предполагают, что табак оказывает как прямое, так и опосредованное действие на костную ткань. Известно, что никотин и кадмий, содержащиеся в табачном дыме, оказывают прямое токсичное действие на костные клетки, в результате чего нарушается процесс обновления кости. У курящих отмечено снижение аппетита, уменьшение МТ и снижение механической нагрузки на кость. Курение снижает синтез 25(ОН)D и замедляет образование кальцитриола, вызывает нарушение процессов всасывания кальция в кишечнике. Никотин стимулирует разрушение женских половых гормонов — эстрогенов, которые подавляют функцию остеокластов и поддерживают плотность костной ткани. Курящие женщины имеют более низкую МТ, у них раньше наступает менопауза и снижена величина максимально переносимой физической нагрузки. У мужчин под влиянием никотина снижается выработка тестостерона, дефицит которого является ФР ОП. Эти процессы приводят к дисбалансу между активностью остеобластов и остеокластов и смещению процесса ремоделирования в сторону разрушения костной ткани. Кроме того,

никотин, являясь вазоконстриктором, ухудшает кровоснабжение костей и костного мозга и стимулирует повышенный синтез кортизола в коре надпочечников, который оказывает разрушающее действие на костную ткань [700]. Курение является независимым ФР, оказывающим вредное воздействие на костную ткань, поэтому включено как компонент модели оценки риска переломов FRAX®.

**Злоупотребление алкоголем.** Влияние алкоголя на остеогенез связано с его дозозависимым прямым антипролиферативным действием на остеобласты и уровень основных гормонов, регулирующих кальций-фосфорный обмен: паратиреоидного гормона, кальцитонина и витамина D. Кроме того, при злоупотреблении алкоголем повышается склонность к падениям, а значит, возрастает риск переломов костей. Риск развития и прогрессирования ОП в зависимости от уровня потребления алкоголя носит U-образный характер: регулярное потребление небольших доз алкоголя ( $\leq 1$  стандартной дозы в сут. для женщин и  $\leq 2$  стандартных доз в сут. для мужчин) является фактором антириска ОП, а длительное употребление >10 единиц в день приводит к выраженному снижению МПК во всех отделах скелета как у женщин, так и у мужчин. Потребление >36 мл алкоголя в пересчете на чистый этанол принято считать ФР ОП и переломов. В отношении костной ткани чрезмерным употреблением алкоголя считается 3 или более единиц в день. Одна единица алкоголя приравнивается к 8-10 г этанола, т.е. равна стандартному бокалу пива (285 мг) или стандартной порции крепкого спиртного (30 мл), или бокалу вина средних размеров (120 мл), или одной порции аперитива (60 мл). Поскольку злоупотребление алкоголем так же, как и курение, признано независимым ФР ОП, оно используется в калькуляторе риска переломов FRAX®.

**Скрининг.** Неотъемлемая и очень важная мера первичной профилактики — скрининг, направленный на выявление лиц с высоким риском переломов. Была доказана нецелесообразность массового скрининга женщин в постменопаузе с помощью центральной двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) [671]. Несмотря на то, что ДРА общепризнанно является “золотым стандартом” диагностики ОП и риска переломов [681, 701], не существует пороговых значений МПК по T-критерию, ниже которого риск перелома становится абсолютно высоким, а выше — низким. Следовательно, низкая МПК не означает обязательное развитие перелома в дальнейшем, и этот феномен связан с тем, что в формировании риска перелома кроме МПК играют важную роль другие клинические ФР. Для более точного прогнозирования риска переломов был разработан инструмент FRAX® в помощь врачам, особенно первичного

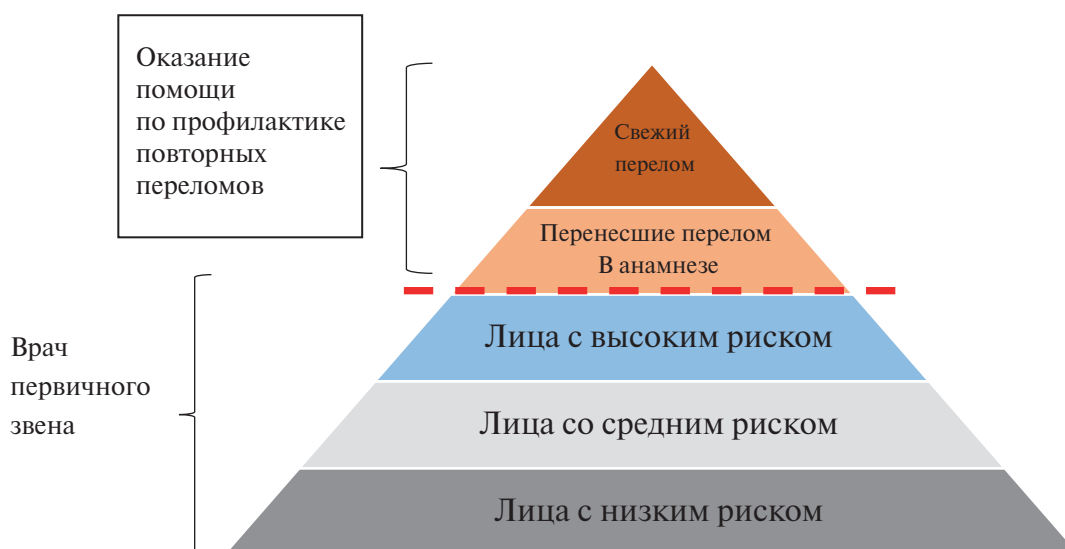


Рис. 14 Схема выявления и контроля лиц с риском переломов, в т.ч. повторных.



Рис. 15 Алгоритм оказания медицинской помощи в первичном звене здравоохранения.  
Примечание: ДРА — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, ФР — фактор(ы) риска.

звена здравоохранения, который предусматривает количественную оценку суммарного риска переломов в течение последующих 10 лет на основании математического анализа имеющихся у пациента ФР переломов. FRAX® применим к женщинам в постменопаузе и мужчинам в возрасте от 40 до 90 лет, ранее не получавшим лечение по поводу ОП. FRAX® может определять вероятность перелома и без МПК, однако добавление данных денситометрического исследования к клиническим ФР существенно улучшает прогностическую способность метода, поэтому центральная денситометрия

должна проводиться во всех случаях, когда это возможно. Калькулятор FRAX® имеется в свободном доступе на сайте <http://www.shef.ac.uk/FRAX>. В модели FRAX®, разработанной для России, используются отечественные эпидемиологические данные по переломам и смертности от них.

Клинические ФР, используемые при прогнозировании 10-летней вероятности перелома (FRAX®) в дополнение или вместо измерения МПК: возраст; пол; ИМТ; предшествующие переломы; семейный анамнез перелома проксимального отдела бедра; курение; прием глюкокортикоидов; ревматоидный



Рис. 16 Схема маршрутизации пациентов с подозрением на ОП и больных ОП.

Примечание: ДРА — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, МПК — минеральная плотность кости.

артрит; другие причины вторичного ОП; злоупотребление алкоголем.

Поскольку частота ОП и переломов возрастает после 50 лет, всем мужчинам и женщинам рекомендуется после этого возраста оценивать 10-летний абсолютный риск переломов. Результатом подсчета FRAX® являются две цифры: первая — абсолютный риск основных остеопорозных переломов (проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья, плеча и клинически манифестного перелома позвонка), вторая — отдельно абсолютный риск перелома проксимального отдела бедра.

Схема идентификации лиц с риском переломов представлена на рисунке 14. В связи с бессимптомным началом ОП, выявление лиц с высоким риском переломов должно проводиться активно и в первую очередь в первичном звене здравоохранения, а пациентов, перенесших низкотравматичные переломы в анамнезе или свежий перелом, рекомендуется наблюдать по аналогии с созданной за рубежом службой профилактики повторных переломов. Проведение скрининга с использованием калькулятора FRAX® в кабинетах, отделениях профилактики и врачами терапевтами, наряду с узкими специалистами: эндокринологами, ревматологами, гинекологами, позволит обеспечить раннее выявление лиц с повышенным риском переломов и вовремя инициировать терапию. Лица с разным риском переломов наблюдаются терапевтами и узкими специалистами первичного звена здравоохранения, а в сложных дифференциально-диагностических случаях или при неэффективности проводимой терапии направляются в специализированные отделения или центры ОП.

### 12.3.3. Организация оказания медицинской помощи

ОП является хроническим заболеванием, поэтому, как правило, ведение таких пациентов осуществляется в амбулаторном порядке. Медицинская помощь в первичном звене здравоохранения пациентам с подозрением на ОП оказывается согласно алгоритму (рисунок 15), предложенному Международным фондом ОП, ассоциациями по ОП разных стран, в т.ч. и Российской ассоциацией по ОП. Однако в некоторых случаях показана плановая госпитализация для проведения дифференциальной диагностики ОП и подбора терапии при тяжелом течении заболевания с множественными переломами, развитии новых патологических переломов на фоне проводимой терапии, а также при наличии костной патологии у пациентов молодого возраста [681].

Маршрутизация пациентов с подозрением на ОП и больных ОП в поликлинике возможна по следующей схеме (рисунок 16).

**Лабораторное обследование.** Общий анализ крови и исследование уровня биохимических параметров сыворотки крови: общего кальция, креатинина (с подсчетом СКФ), неорганического фосфора, активности щелочной фосфатазы, глюкозы рекомендуется проводить всем пациентам с впервые установленным диагнозом ОП и с целью дифференциальной диагностики с другими причинами повышенной хрупкости скелета [702] (уровень доказательности С).

**Определение специфических маркеров костной резорбции** — С-концевого телопептида в крови (при назначении антирезорбтивной терапии), и/или маркера костеобразования — N-терминального пропептида проколлагена 1-го типа (P1NP) в кро-



## Препараты для лечения ОП

Антирезорбтивные препараты	Костноанаболические препараты
Бисфосфонаты:	Тирепаратид 20 мкг 1 раз в сут.
Алендроновая кислота, 70 мг 1 раз в нед.	
Ризедоновая кислота, 35 мг 1 раз в нед.	
Ибандоновая кислота, 150 мг в мес.; 3 мг 1 раз в 3 мес.	
Золедоновая кислота, 5 мг 1 раз в год	
Деносуаб 60 мг 1 раз в 6 мес.	

ви (при назначении анаболической терапии) рекомендуется пациентам, получающим лечение ОП самостоятельно, исходно и через 3 мес. от начала терапии с целью ранней оценки эффективности лечения и приверженности к терапии. Достаточно оценивать один маркер, но в одной и той же лаборатории [703].

**Вторичная профилактика переломов или лечение ОП**

Клинический диагноз ОП и решение о назначении лечения базируются на основании выявления высокого риска переломов, показателями которого являются:

- ранее перенесенный перелом при минимальном уровне травмы;
- снижение МПК, измеренной с помощью ДРА, ниже  $-2,5$  стандартного отклонения по Т-критерию;
- высокая 10-летняя вероятность перелома по FRAX®.

Препараты для лечения ОП, зарегистрированные в РФ, можно условно разделить на антирезорбтивные, преимущественно подавляющие костную резорбцию, и анаболические, которые преимущественно усиливают костеобразование [681] (таблица 56).

Стронция ранелат — препарат с не полностью известным механизмом действия, не рекомендуется использовать в рутинной практике для лечения ОП ввиду высокого риска ССО и тромбоемболии [704] (уровень доказательности А). Все препараты для лечения ОП рекомендуется назначать в сочетании с препаратами кальция и колекальциферола (уровень доказательности А). Клиническая эффективность медикаментозной терапии ОП оценивается по снижению количества переломов и косвенно по ряду суррогатных критериев, таких как изменение МПК или маркеров костного ремоделирования.

**Образовательные программы.** Для мотивации к первичной профилактике ОП важное значение имеет осведомленность и грамотность населения о ФР, масштабах проблемы и серьезных последствиях. Эффект образовательных программ, разработанных и инициированных специалистами в области ОП, зависит от выбора целевой аудитории — категории пациентов, на которых нацелена

на программа. Информирование пациентов с высоким риском и особенно перенесших переломы при низком уровне травмы было более эффективным. Фактором, усиливающим эффект образовательной программы, является источник информации для пациента, в котором обязательно должна определяться конечная цель для пациента: для диагностики ОП — выполнение денситометрии, для лечения — консультация врача и необходимость назначения терапии. Больше мотивированы к обследованию и лечению пациенты, которые помимо образовательных программ получили рекомендации от врача (травматолога, ВОП или специалиста по ОП) [705]. Еще более стойкий мотивирующий эффект достигался при существовании преемственности между ВОП и узкими специалистами.

**12.4. Профилактика когнитивных расстройств**

Когнитивные расстройства — это субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение когнитивных функций (таких как: память, внимание, восприятие информации, речь, мышление, способность приобретать двигательные навыки) по сравнению с исходным индивидуальным и/или средними возрастными и образовательными уровнями [706]. Когнитивные расстройства возникают вследствие развития поражения головного мозга при различных неврологических, соматических и психических заболеваниях. По степени тяжести когнитивные расстройства делятся на преднамеренные (субъективные и легкие), умеренные и тяжелые (деменция). Основные причины развития когнитивных расстройств в терапевтической практике представлены в таблице 57 [707, 708].

Когнитивные расстройства могут вызывать дополнительные трудности при проведении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий, в т.ч. у пациентов с ССЗ, ухудшая приверженность и препятствуя обучению и формированию мотивации [709].

Согласно опубликованным данным, когнитивные расстройства связаны с увеличением смертности от всех причин [710, 711], но в большей степени от ССС [712].

## Основные причины когнитивных расстройств

Неврологические заболевания	Болезнь Альцгеймера Инсульт Дисциркуляторная энцефалопатия (хроническая ишемия головного мозга) Посттравматическая энцефалопатия Опухоли головного мозга и оболочек Болезнь Паркинсона
Эндокринные и метаболические заболевания	Гипотиреоз Тиреотоксикоз Сахарный диабет Гиперкортицизм Дефицит витаминов В <sub>1</sub> , В <sub>12</sub> , фолиевой кислоты
Легочные заболевания	Хроническая обструктивная болезнь легких
Интоксикации	Отравление алкоголем Отравление солями тяжелых металлов и т.д.
Инфекционные заболевания	Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

Для скрининга когнитивных расстройств в клинической практике врачей терапевтов и кардиологов разработаны простые шкалы, занимающие не >5-7 мин для выполнения: MoCa-тест (Montreal Cognitive Assessment) и MMSE (Mini-Mental State Examination) [707]. Для профилактики прогрессирования когнитивных расстройств при обследовании пациентов необходимо в первую очередь выявить и скорректировать потенциально обратимые причины когнитивного снижения — гипотиреоз, дефицит витаминов и т.д. [706].

На сегодняшний день применение медикаментозной терапии на стадиях когнитивных расстройств, не достигающих уровня деменции, находится на стадии изучения. Специфическую медикаментозную терапию пациентам с установленной деменцией подбирают врачи неврологи или психиатры [707].

Профилактические вмешательства, способные снизить риск развития когнитивных расстройств, включают контроль над ключевыми ФР ССЗ: курением, гиподинамией, ОЖ, АГ, ДЛП и СД. Важным аспектом поддержания оптимального уровня когнитивных функций является ежедневная интеллектуальная и социальная активность. Сохранить активность может помочь регулярный когнитивный тренинг [713].

**Резюме:**

— Когнитивные расстройства могут негативно влиять на приверженность к терапии и связаны с увеличением смертности от ССЗ.

— При обследовании пациентов следует выявить и скорректировать потенциально обратимые причины когнитивного снижения.

— Важными моментами в профилактике когнитивных расстройств является контроль над основными факторами ССР и когнитивный тренинг.

**12.5. Профилактика мигрени**

Мигрень — это первичная форма головной боли, проявляющаяся приступами пульсирующей односторонней головной боли, продолжительностью от 4 до 72 ч, сопровождающаяся повышенной чувствительностью к свету, звуку, тошнотой или рвотой [714]. Распространенность мигрени в современном мире, в т.ч. и в РФ, достаточно высокая и составляет ~15% [715, 716]. Женщины чаще страдают от мигрени, чем мужчины [714]. Триггерами для развития приступа мигрени являются различные экзогенные и эндогенные причины, наиболее частые представлены в таблице 58 [717].

**Выделяют две основные формы мигрени:** без аурой, которая составляет до 80% всех случаев, и с аурой — до 20%, возможно сочетание данных форм у одного пациента [714]. Выделяют тяжелую форму мигрени — хроническую, с частотой возникновения приступов мигрени 15 и более дней в мес., характеризующихся большой продолжительностью и интенсивностью, что приводит к развитию дезадаптации и снижению качества жизни пациентов за счет развития коморбидных, в первую очередь психоэмоциональных расстройств (тревожных и/или депрессивных) и высокого риска злоупотребления ЛП. Основными контролируруемыми факторами хронической мигрени являются: эмоциональный стресс, депрессия, избыточный прием обезболивающих препаратов и кофеина [717]. Согласно опубликованным данным, мигрень связана с двукратным увеличением риска развития ишемического инсульта [718] и 1,5-кратным увеличением риска ИБС [719]. Более выражена связь развития данных состояний для мигрени с аурой [720].

В крупных исследованиях были получены данные, указывающие на то, что сосудистый риск у лиц, страдающих мигренью, может быть увеличен курением сигарет [721, 722] и использованием комбинированных гормональных контрацептивов [723, 724].

## Факторы, способствующие развитию приступа мигрени

Группы факторов	Примеры
Психоэмоциональные	стресс, тревожные и/или депрессивные нарушения, переутомление или расслабление после стресса
Климатические	резкие перепады температуры, атмосферного давления
Гормональные	приём менопаузальной гормональной эстроген-содержащей терапии, оральных контрацептивов; в сохраненном цикле — период перед началом менструации и в дни овуляции
Диетические	голодание, употребление ряда пищевых продуктов и алкоголя: сыр, шоколад, орехи, копчености, куриная печень, авокадо, цитрусовые, кофеинсодержащие продукты, красное вино
Другие факторы	недостаток или избыток ночного сна, духота, физическая аэробная нагрузка, зрительные стимулы (яркий или мерцающий свет), шум, пребывание на высоте

Таким образом, женщинам с мигренью, и особенно курящим, следует избегать приема комбинированных гормональных контрацептивов [725]. Однако необходимо отметить, что в настоящее время отсутствуют данные исследований о риске инсульта у женщин с мигренью, связанного с использованием низких доз эстрогенов.

*Резюме:*

— Мигрень, особенно с аурой, представляет собой самостоятельный ФР развития ишемического инсульта и ИБС.

— Риск ишемического инсульта у пациентов, страдающих мигренью с аурой, увеличивается при использовании комбинированных гормональных контрацептивов и/или курении сигарет.

## 12.6. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний у коморбидных больных

*Коморбидность (мультиморбидность)* — это наличие у пациента двух и более заболеваний (применительно к данным рекомендациям — наличие двух и более ХНИЗ). В медицинской литературе последних лет, особенно в международной, преобладает употребление понятия мультиморбидности (multimorbidity) как сочетания двух и более коморбидных заболеваний (comorbidities) [26, 726-729].

Профилактика у больных с коморбидными ХНИЗ подразделяется на первичную (заключается в предупреждении развития новых заболеваний в дополнение к уже существующим) и вторичную (предупреждение развития осложнений диагностированной коморбидной патологии с особым акцентом на снижение риска фатальных и жизнеугрожающих осложнений). У каждого пациента с коморбидными ХНИЗ должны осуществляться меры как первичной, так и вторичной профилактики, эффективность которых тесно связана между собой [26, 728, 730]. Стратегия и тактика профилактики отдельных конкретных заболеваний, их лечения существенно не отличаются от того, что изложено в других разделах данных рекомендаций, однако есть и различия, обусловленные мультиморбидностью.

### *Общие закономерности и особенности первичной и вторичной профилактики у пациентов с коморбидными ХНИЗ*

— Риск возникновения новых заболеваний у коморбидных пациентов существенно выше, чем у лиц без наличия болезней либо при диагностировании только одной из них. Это обусловлено тем, что у коморбидных пациентов в среднем имеется большее число традиционных ФР, а также тем, что существующие заболевания сами являются ФР возникновения новых болезней (прогрессирования выраженности мультиморбидности), и имеется более высокий риск развития фатальных и нефатальных осложнений [26, 726, 728, 729].

— Должное медикаментозное и немедикаментозное лечение диагностированных коморбидных ХНИЗ, в соответствии с существующими клиническими рекомендациями, является важным средством профилактики как развития новых ХНИЗ, так и осложнений имеющейся коморбидной патологии [26, 726, 730].

— Более старший возраст целевой группы лиц для профилактики прогрессирования существующей мультиморбидности в рамках ХНИЗ. Тем не менее группой для наиболее эффективной профилактики являются пациенты с ранним развитием мультиморбидности в рамках ХНИЗ, т.е. лица молодого и среднего возраста, трудоспособное население [731].

На рисунке 17 отражены два основных тренда изменений возрастных характеристик у пациентов с коморбидными ХНИЗ. С одной стороны имеется тенденция к увеличению продолжительности жизни, возрастанию доли пожилых пациентов, для большинства из которых характерно наличие мультиморбидности. С другой стороны — ФР и ХНИЗ выявляются во все более раннем возрасте. Вышеуказанные разнонаправленные тенденции приводят к увеличению продолжительности периода осуществления лечебно-профилактических мер у пациентов с коморбидными ХНИЗ. При этом именно у мультиморбидных пациентов молодого и среднего возраста наиболее эффективны первичная и вторичная профилактика. В целом основной

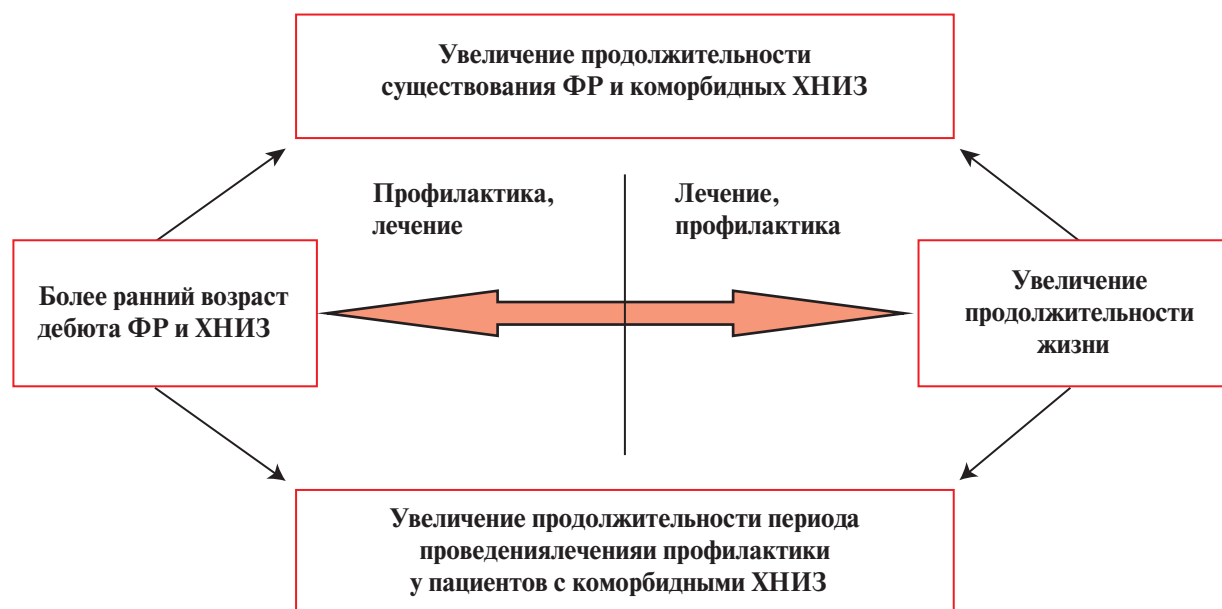


Рис. 17 Основные тренды изменений возрастных характеристик у больных с коморбидными ХНИЗ.  
Примечание: ФР — фактор(ы) риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

группой для профилактики прогрессирования мультиморбидности и ее осложнений являются пациенты с ХНИЗ трудоспособного возраста [732-736].

К заболеваниям, сочетания которых чаще других диагностируются у лиц молодого и среднего возраста, относятся прежде всего АГ, ОЖ и БОД (причем последнее, преимущественно у курящих). В более старшем возрасте именно АГ остается наиболее частой патологией в составе коморбидных ХНИЗ, причем у лиц с кардиоваскулярной мультиморбидностью диагноз АГ имеет место в среднем в 80-90% случаев [737, 738]. Важно отметить, что АГ при наличии ПОМ (гипертрофия миокарда, нефропатия, энцефалопатия и др.), в частности у коморбидных пациентов, в соответствии с клиническими рекомендациями ЕОК, Американской ассоциации сердца (АНА) и Российского кардиологического общества (РКО), следует рассматривать не как ФР, а как заболевание, входящее в структуру коморбидности.

*Особенности медикаментозного лечения у пациентов с коморбидными ХНИЗ*

— Необходимость назначения в большинстве случаев комбинации 2-3 и более ЛП. [26, 726, 728, 739, 740].

— Принципиально важно делать акцент на назначение ЛП, которые по совокупности действия на течение  $\geq 2$  ХНИЗ у коморбидного пациента обладают более выраженным эффектом на уменьшение как тяжести заболеваний, так и риска смерти, развития жизнеугрожающих осложнений, в частности, таких как ИМ и МИ [26, 726, 728, 740].

Должными к назначению, как и при существовании только одного заболевания, являются ЛП

с доказанным благоприятным действием на прогноз, но при этом предпочтение следует отдавать ЛП с должными показаниями к назначению при двух и более заболеваниях, а также при сочетании должного показания при одном заболевании с дополнительными возможными показаниями при другой коморбидной патологии у данного пациента. В ряде случаев предпочтительно назначение фиксированных комбинаций ЛП. Учет множественности показаний, использование фиксированных комбинаций ЛП позволяют избежать необоснованной полипрагмазии, а при необходимости применения обоснованной полипрагмазии, т.е. назначения  $>5$  ЛП, ограничиться меньшим их числом [26, 726, 728].

— Необходимость учета возможного наличия противопоказаний, в т.ч. и множественных, для назначения отдельных ЛП, а также межлекарственного взаимодействия, значимо ограничивающих возможности фармакотерапии.

Например, у больных с сочетанием АГ, ИБС и ХСН, а также с сочетанием АГ, ИБС, ХСН и ФП имеются множественные показания к назначению четырехкомпонентной комбинированной медикаментозной терапии: иАПФ/БРА, ББ, статин, антитромботический препарат [26, 726, 728].

На рисунке 18 показано, что при сочетании АГ, ИБС и ХСН препараты всех указанных групп имеют 1-2 обязательных показания к назначению, а иАПФ/БРА и ББ дополнительно к этому имеют 2-3 возможных показания. Назначение данной четырехкомпонентной медикаментозной терапии является обязательным в случае перенесенного ранее ИМ. При отсутствии ИМ в анамнезе обязательным

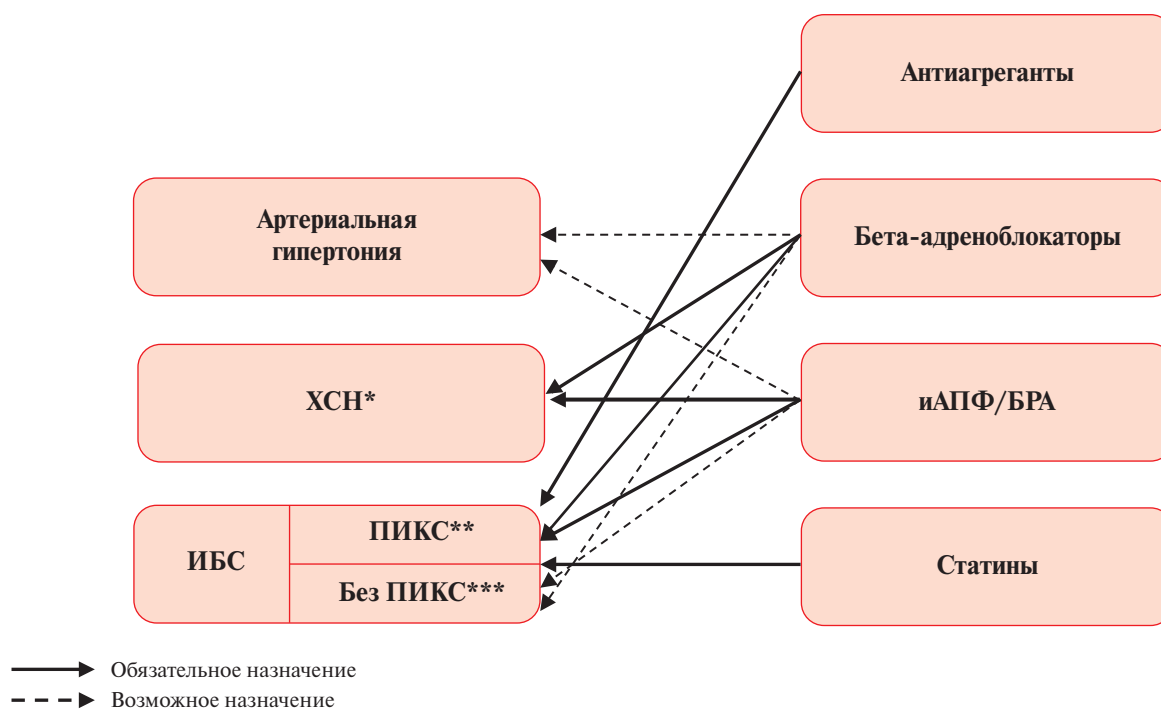


Рис. 18 Показания к назначению комбинированной терапии у больных с сочетанием АГ, ИБС и ХСН.

Примечание: \* — обязательное назначение при ХСН с ФВ  $\leq 40\%$ , возможное — при ФВ  $> 40\%$ , \*\* — обязательное назначение при ПИКС, \*\*\* — возможное назначение при ИБС без ПИКС; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина-II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

остается только назначение антиагрегантов и статинов, а назначение иАПФ/БРА, ББ является возможным (вместо них могут назначаться и другие антигипертензивные, антиангинальные ЛП) [26, 726, 728].

Алгоритмы практического применения клинических рекомендаций при оказании лечебно-профилактической помощи пациентам с коморбидными ХНИЗ.

Целесообразно использовать следующие возможные алгоритмы клинических рекомендаций, применительно к конкретным клиническим случаям коморбидности [741, 742]:

- в актуальных клинических рекомендациях по отдельным нозологиям следует использовать рекомендации, указанные в разделах “особые группы пациентов”, где в большинстве клинических рекомендаций уделяется внимание лицам с коморбидной патологией;

- в рамках клинических рекомендаций по конкретному заболеванию в значительной части случаев есть возможность объединить дополняющие, но не противоречащие друг другу положения из различных разделов документа;

- объединение указаний, изложенных в клинических рекомендациях по каждой из различных нозологий, входящих в индивидуальный профиль коморбидности пациента;

- использование таких клинических рекомендаций, в которых объединены разделы по целому ряду заболеваний, например, рекомендации по кардиоваскулярной профилактике, по ведению пациентов с коморбидной патологией.

**Оценка эффективности профилактики у пациентов с коморбидной патологией на основании возможностей доказательной медицины.** Основными источниками информации по оценке эффективности и качества первичной и вторичной профилактики, лечения больных с коморбидными ХНИЗ являются рандомизированные контролируемые исследования, а также медицинские регистры [26, 726, 728, 743].

Следует отметить, что не для всех многочисленных сочетаний ХНИЗ существуют результаты РКИ, особенно в случае сочетания трех и более заболеваний. Для пациентов с сочетанием 3-5 и более заболеваний в медицинских регистрах содержится больше практически значимой информации, чем в РКИ, однако ряд аспектов проблемы мультиморбидности остается недостаточно исследованным в рамках доказательной медицины. В целом считается оптимальным использовать совокупность данных РКИ и медицинских регистров [26, 726, 728, 743].

В клинических рекомендациях отражается обобщенный анализ данных РКИ, регистров и дру-

гих исследований в рамках доказательной медицины, однако они создаются не каждый год, а с определенной периодичностью, поэтому не всегда в них отражена новейшая информация.

В настоящее время ряд вопросов, относящихся к проблеме мультиморбидности, еще недостаточно изучен в рамках доказательной медицины, в т.ч.:

- ассоциация различных комбинаций коморбидных ССЗ и некардиальных заболеваний с исходами в клинической практике;

- значимость приверженности лечению и “терапевтической конкуренции” для оптимальной стратегии лечения пациентов с коморбидными ССЗ и некардиальными заболеваниями [26]. При этом под “терапевтической конкуренцией” подразумевается ситуация, когда основное внимание уделяется лечению и профилактике осложнений одного из коморбидных заболеваний, а другой патологии должного внимания не уделяется. В современных клинических рекомендациях подчеркивается необходимость следования парадигме лечения не отдельной болезни, а мультиморбидного больного, как такового [26].

**Прогностические факторы у больных с коморбидными ХНИЗ и их оценка в рамках методологии доказательной медицины:**

- общими неблагоприятными факторами для лиц как с наличием, так и с отсутствием мультиморбидности являются более старший возраст, отягощенная наследственность, мужской пол, курение и ряд других факторов, описанных в различных разделах данных рекомендаций;

- специфическими для коморбидных пациентов являются:

- число заболеваний в индивидуальном профиле коморбидности (чем больше суммарное число болезней, тем выше риск фатальных и жизнеугрожающих осложнений);

- наличие в анамнезе двух и более осложнений ранее диагностированных заболеваний (например, сочетание перенесенных ИМ и МИ, острой СН и тромбоэмболии легочной артерии).

Следует отметить, что у мультиморбидных пациентов с ССЗ наиболее неблагоприятными для прогноза являются МИ и ИМ, особенно повторные, а также ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, среди БОД — ХОБЛ, при этом в случае сочетания двух и более из вышеперечисленных нозологий риск смерти от всех причин оценивается как еще более высокий [26, 744, 745].

Следует отметить, что различными авторами, начиная с работы Charlson MR, et al. (1987) [26, 745], был создан целый ряд различных прогностических индексов для коморбидных пациентов. Однако практическая их значимость и применимость к большому числу различных вариантов мультиморбидности ограничены. Отчасти это обу-

словлено относительно небольшой численностью когорт пациентов, на основании анализа данных которых разрабатывались эти индексы, а также невозможностью репрезентативно охватить в рамках этих когорт весь спектр разнообразных профилей мультиморбидности. Так, в частности, в исследовании Charlson MR, et al. соответствующий индекс был разработан на основании данных всего 604 пациентов, госпитализированных в многопрофильный стационар, с оценкой исходов в течение 1 года.

Таким образом, основные подходы в осуществлении медицинской профилактики у больных с коморбидными ХНИЗ соответствуют таковым для лиц без заболеваний или с наличием одного из них: коррекция модифицируемых ФР, назначение должного медикаментозного лечения, достижение целевых показателей, динамическое наблюдение. Особенность в том, что для коморбидных пациентов, являющихся группой более высокого риска, необходимо сочетать меры первичной и вторичной профилактики по отношению к двум и более заболеваниям и их осложнениям, учитывать множественность показаний и возможных противопоказаний к медикаментозной терапии, необходимость назначения многокомпонентной фармакотерапии, а также целесообразность использования для каждого пациента нескольких различных клинических рекомендаций в комплексе с индивидуальным подходом и с учетом не отраженных в них особенностей всех многочисленных вариантов сочетания различных ХНИЗ.

### **13. Особенности профилактики хронических неинфекционных заболеваний в отдельных группах**

#### **13.1. Профилактика на протяжении жизни**

В профилактике ХНИЗ важное значение имеет период раннего начала профилактических мероприятий и контроля ФР. В настоящее время активно развивается концепция профилактики ХНИЗ на протяжении всей жизни [746-748].

С момента рождения, и даже ранее, на развитие и здоровье человека оказывают влияние огромное количество факторов окружающей среды, которые в своей многообразии составляют так называемый *экспозом* (совокупность факторов внешней среды — качество воздуха, воды, продуктов питания, образ жизни, уровень образования, доходов, психологическое окружение, социальные факторы и др., а также внутренней среды — микробиом, метаболом, протеом и др.), который в сочетании с генетическими факторами формирует определенный фенотип (рисунок 19) [749, 750].

Ряд факторов оказывают влияние на всех этапах жизненного цикла человека, а некоторые являются более специфичными для конкретного возрастного периода. При этом важно отметить, что



Рис. 19 Профилактика ХНИЗ на протяжении жизни.

с одной стороны, в связи с имеющимся накопительным эффектом ФР превентивные мероприятия следует начинать как можно раньше, с другой стороны, бóльшая часть профилактических мероприятий в отношении ХНИЗ чрезвычайно актуальна на всех этапах жизни человека. К настоящему моменту накоплено большое количество данных о важной роли прекоцепционного периода [751, 752].

Существует ряд взаимосвязанных компонентов, которые могут иметь значение при проведении *прекоцепционной профилактики*: образ жизни, генетические особенности и состояние здоровья каждого из будущих родителей на момент планирования беременности [748]. Нездоровое питание, гиподинамия, ОЖ, воздействие сигаретного дыма и алкоголя могут нарушать процессы формирования гамет, воздействуя на генетическом и эпигенетическом уровне [752-754]. В то же время ЗОЖ будущих родителей способствует благоприятным наследуемым эпигенетическим модификациям [788]. Прекоцепционный скрининг, позволяющий выявить носителей тяжелых наследственных аутосомно-рецессивных заболеваний, при обнаружении повышенного риска рождения ребенка с подобным заболеванием дает возможность предоставить паре своевременный и современный репродуктивный выбор [756-758].

Особенностью *пренатальной профилактики ХНИЗ с момента зачатия и до рождения* является

одновременное воздействие всех вмешательств и на плод, и на мать [759, 760].

В рамках парадигмы онтогенетической природы здоровья и болезней (Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD) рассматривается понятие перинатального программирования, которое не зависит от генетического кода организма и реализуется на эпигенетическом уровне (метилирование ДНК, модификация гистонов, нарушения регуляции микроРНК) под влиянием различных факторов среды (продолжительное ограничение поступления питательных веществ и кислорода вследствие плацентарной недостаточности, воздействие радиации и токсических веществ, выраженные стрессы и депрессия матери, преэклампсия, преждевременные роды и др.), что, в свою очередь, повышает риск развития ХНИЗ у потомства вплоть до зрелого возраста [759-761].

Ультразвуковой и биохимический скрининги; целенаправленная работа по предотвращению развития у матери гестационного диабета, преэклампсии, тромбоза; оптимизация питания, прибавки веса и уровня ФА; минимизация влияния токсических, радиационных и других неблагоприятных воздействий; психологическое консультирование являются важнейшими компонентами профилактики ХНИЗ [748, 760].

В последнее время развивается *концепция первых 1000 дней* (период от зачатия до двухлетнего

возраста), согласно которой воздействие среды, образа жизни матери, тип вскармливания и прикормов влияют на развитие эндокринных, метаболических, иммунологических функций [748, 760, 761]. В частности, грудное вскармливание уменьшает вероятность развития у ребенка в будущем МС, СД 1 и 2 типа, ОЖ, ДЛП, гипертонии; а также снижает риск развития ХНИЗ у матери [762, 763].

Перспективным является развитие возможностей секвенирования генома новорожденных [748, 764-766]. В детском и подростковом возрасте чрезвычайно важно привить здоровые привычки, поскольку в большинстве случаев они формируются именно в это время, глубоко укореняясь на подсознательном уровне, и в дальнейшем сохраняются в течение всей жизни [747, 767, 768]. Кроме того, исходно сформировать здоровую модель поведения гораздо легче, чем впоследствии изменять уже устоявшиеся неоптимальные паттерны. Такое формирование зависит от примера родителей и ближайшего окружения, поскольку дети преимущественно копируют поведение близких. Особого внимания требует профилактика детского ОЖ и гиподинамии, распространенность которых неуклонно растет [769, 770].

Такая профилактика может проводиться на индивидуальном уровне путем ограничения времени, проводимого за экраном, оптимизации питания (повышения количества употребляемых овощей и фруктов, минимизации употребления подслащенных напитков и “фаст-фуда” и др.), вовлечения детей в аэробную ФА (игры, танцы, спортивные секции и др.). На популяционном уровне необходим контроль корректности рекламы и образов, связанных с едой, используемых в медиа-ресурсах для детей; контроль информации, предоставляемой на упаковках продуктов питания; развитие инфраструктуры для регулярной ФА и т.д. [748, 770-774].

Важной задачей является предотвращение воздействия пассивного курения, а в подростковом возрасте особую актуальность приобретает профилактика инициации зависимостей (курение, в т.ч. ЭС, употребление алкоголя и других психоактивных веществ) [747, 767, 775-778].

Раннее выявление ДЛП, АГ, возможных генетических заболеваний, повышенного риска внезапной сердечной смерти (особенно актуально для юных спортсменов) позволяет своевременно предпринять необходимые профилактические меры [747, 779].

Среда и образовательные программы дошкольных и школьных и учреждений также должны способствовать формированию и укреплению ЗОЖ [780-782].

**Студенчество и молодость** — это время самоопределения в жизни и профессии и формирования самоидентификации, включая выбор моделей

поведения, в связи с чем это один из лучших периодов для формирования ЗОЖ [780, 783].

Актуальными являются внедрение образовательных программ, в т.ч. с вовлечением студентов в процесс преподавания основ ГЗ школьникам и населению в целом; диагностика вновь возникающих или усугубляющихся ФР ХНИЗ и своевременная их коррекция, в т.ч. профилактика зависимостей, нарушений гигиены сна [784-787].

Перспективным является использование цифровых технологий с применением смартфонов и других устройств для мониторинга различных параметров здоровья. С молодого взрослого возраста рекомендуется начинать ряд скринингов для раннего выявления онкологических заболеваний, который становится еще более актуальным в среднем взрослом, пожилом и старческом возрастах [327, 788].

В глобальном масштабе 38% смертей, обусловленных ХНИЗ (15,2 млн человек ежегодно), происходят в возрасте от 30 до 70 лет [789].

При этом основными причинами смертности от ХНИЗ (80%) являются ССЗ, онкологические заболевания, ХОБЛ и СД. Важным с практической точки зрения является тот факт, что многие ФР этих четырех основных причин во многом сходны [789, 790].

Значимое снижение смертности от ХНИЗ требует мер, которые позволят снизить употребление НС продукции и алкоголя, поддерживать АД в пределах целевых значений, оптимизировать состав питания и уровень ФА, обеспечить равный доступ к эффективной и качественной профилактической и лечебной помощи.

ВОЗ установила 9 глобальных целей в области неинфекционных заболеваний к 2025г — предполагается, что они позволят достичь основной цели — на 25% сократить преждевременную смертность от основных четырех групп ХНИЗ [789, 791].

**Во взрослом возрасте**, в связи с высокой занятостью, первостепенное значение имеет профилактика заболеваний для каждого конкретного человека. Решениями могут являться программы укрепления здоровья на рабочем месте; планирование инфраструктуры населенных пунктов в плане доступности здоровых продуктов питания, привлекательности ходьбы и занятий ФА, забота об окружающей среде и минимизация загрязнения воздуха и уровня шума, законодательные запреты курения в общественных местах, ограничение рекламы и продаж алкоголя и НС продукции; ценовая и налоговая политика, стимулирующая выбор ЗОЖ; использование телемедицинских технологий; система психологического консультирования (мотивационное интервьюирование, профилактика и лечение тревожно-депрессивных состояний и т.д.) [792, 793].



Эффективным является выявление лиц с высоким риском ХНИЗ с целью назначения своевременного немедикаментозного и медикаментозного профилактического лечения (стратегия высокого риска) [26].

**В пожилом и старческом возрасте**, помимо регулярного скрининга, немедикаментозной и медикаментозной профилактики ХНИЗ, появляется ряд новых факторов, которые также требуют учета: мультиморбидность, степень хрупкости, необходимость психологической и социальной поддержки [26, 747, 793-795]. Согласно исследованиям, распространенность мультиморбидности в возрасте 65 лет и старше может достигать 95%, при этом сочетание различных ХНИЗ может повышать риск смерти в несколько раз [796, 797].

Ряд действий, направленных на профилактику ССЗ, могут быть осуществлены даже после смерти — генетическое тестирование, изучение записей

имплантируемых стимуляторов и дефибрилляторов умерших внезапно лиц и т.п. помогают выявить причину смерти и предотвратить подобное событие у членов семьи [798, 799].

В РФ создана и развивается сеть структур профилактической помощи на каждом из перечисленных этапов жизни. Инфраструктурной базой этой системы являются центры, отделения и кабинеты медицинской профилактики, ЦОЗМП, центры здоровья (взрослые и детские), терапевтические службы.

Регулярный скрининг (диспансеризация), обследование и консультации в структурах медицинской профилактики доступны каждому жителю нашей страны на бесплатной основе [329].

Безусловно, успешная профилактика ХНИЗ не является тривиальной задачей. Она требует значительной приверженности в последовательной реализации комплекса мер, разрабатываемых на на-

Таблица 59

Основные воздействия по профилактике ССЗ на каждом этапе жизни человека

Профилактические воздействия	Периоды жизни человека							
	Прекоцепционный*	Пренатальный*	Грудной*	Детский*	Подростковый*	Молодой взрослый	Взрослый	Пожилой и старческий
<b>Оценка сердечно-сосудистого риска и ранняя диагностика ССЗ</b>								
Профилактические осмотры и диспансеризация	+	+	+	+	+	+	+	+
Создание “генетического паспорта” и его учет при профилактике ХНИЗ	+	+	+	+	+	+	+	+
Диагностика наследственных заболеваний	+	+	+	+	+	+	+	+
Мультидисциплинарный подход к профилактике	+	+	+	+	+	+	+	+
Оценка относительного сердечно-сосудистого риска	+				+	+		
Оценка абсолютного сердечно-сосудистого риска	+					+	+	+
Оценка полигенного риска развития ХНИЗ	+	+	+	+	+	+	+	+
Использование биохимических маркеров, визуализирующих методов и др. для более точной оценки риска ХНИЗ	+	+	+	+	+	+	+	+
Оценка хрупкости								+
Профилактика внезапной сердечной смерти среди спортсменов					+	+	+	+
Изучение записей имплантируемых стимуляторов и дефибрилляторов	+	+	+	+	+	+	+	+
<b>Контроль, достижение и поддержание целевых показателей по ФР ССЗ</b>								
Нормализация веса	+	+		+	+	+	+	+
Нормализация уровня ФА	+	+	+	+	+	+	+	+
Ограничение времени, проводимого за экраном	+	+	+	+	+	+	+	+
Профилактика, своевременное выявление и лечение АГ	+	+	+	+	+	+	+	+
Профилактика, своевременное выявление и лечение СД	+	+	+	+	+	+	+	+
Оптимизация питания	+	+	+	+	+	+	+	+
Грудное вскармливание			+					
Гигиена сна	+	+	+	+	+	+	+	+
Соблюдение режима питания и режима дня в целом	+	+	+	+	+	+	+	+
Скрининг и коррекция дислипидемий, в т.ч. наследственных	+	+	+	+	+	+	+	+
Профилактика инициации курения/консультирование по отказу от курения	+	+	+	+	+	+	+	+
Исключение воздействия сигаретного дыма и других никотинсодержащих продуктов	+	+	+	+	+	+	+	+
Профилактика и лечение чрезмерного употребления алкоголя	+	+	+	+	+	+	+	+

Таблица 59. Продолжение

Профилактические воздействия	Периоды жизни человека							
	Прекоцепционный*	Пренатальный*	Грудной*	Детский*	Подростковый*	Молодой взрослый	Взрослый	Пожилый и старческий Постмортем**
Выявление скрытой или явной тревоги, депрессии и др. психических расстройств	+	+	+	+	+	+	+	+
Профилактика хронических и/или чрезмерных стрессов	+	+	+	+	+	+	+	+
Обучение методам релаксации и повышения осознанности (йога, медитация, контакт с природой и др.)	+	+	+	+	+	+	+	+
Оптимизация состояния кишечной микробиоты	+	+	+	+	+	+	+	+
Вовлечение членов семьи в профилактические мероприятия	+	+	+	+	+	+	+	+
Здоровый образ жизни родителей и ближайшего окружения	+	+	+	+	+	+		
Совместные с родителями мероприятия по поддержанию здорового образа жизни				+	+	+		
Социальная вовлеченность, профилактика социальной изоляции и одиночества	+	+	+	+	+	+	+	+
Психологическое консультирование, направленное на формирование привычек здорового образа жизни, включая мотивационное интервьюирование и др.	+	+	+	+	+	+	+	+
Мониторинг ФР с помощью телемедицинских технологий	+	+	+	+	+	+	+	+
<b>Развитие инфраструктуры для ведения и сохранения здорового образа жизни</b>								
Вовлечение общественных и государственных структур для обеспечения оптимальной среды для профилактики ХНИЗ	+	+	+	+	+	+	+	+
Межведомственное взаимодействие	+	+	+	+	+	+	+	+
Доступность здоровых продуктов питания	+	+	+	+	+	+	+	+
Законодательный и регуляторный контроль за маркетингом продуктов питания и других аспектов образа жизни, в т.ч. в медиа-среде (интернет, телевидение и т.п.)	+	+	+	+	+	+	+	+
Законодательные меры по ограничению продажи и рекламы никотинсодержащей и алкогольной продукции	+	+	+	+	+	+	+	+
Программы по оздоровлению питания и других аспектов образа жизни в дошкольных, школьных, средне-технических и высших учебных учреждениях	+	+	+	+	+	+	+	+
Защита от токсических и радиационных воздействий окружающей среды	+	+	+	+	+	+	+	+
Снижение уровня воздействия шумового загрязнения окружающей среды	+	+	+	+	+	+	+	+
Использование технологий электронного здравоохранения	+	+	+	+	+	+	+	+
Вакцинация	+		+	+	+	+	+	+
<b>Повышение грамотности в вопросах здоровья</b>								
Образовательные программы, касающиеся повышения грамотности в вопросах профилактики ХНИЗ, в т.ч. введение курсов по здоровому образу жизни в программы обучения	+	+	+	+	+	+	+	+
Учебные тренинги, программы и игры по укреплению эмоциональной компетентности и профилактике зависимостей	+	+	+	+	+	+	+	+
Повышение осознанности в отношении здоровья	+	+	+	+	+	+	+	+
Программы внедрения привычек здорового образа жизни на рабочем месте	+					+	+	+
Привлечение волонтеров к проектам и акциям, посвященным профилактике ХНИЗ	+	+	+	+	+	+	+	+
Использование СМИ, сети Интернет для создания моды на здоровый образ жизни	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: \* — вмешательства в прекоцепционном и пренатальном периодах, а также ряд вмешательств в грудном, детском и подростковом периодах, направлены на (будущих) родителей или как на детей, так и на родителей; \*\* — вмешательства в периоде постмортем направлены на профилактику у родственников; АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, СМИ — средства массовой информации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФР — фактор(ы) риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

циональном уровне, охватывающих все возраста и слои населения и поддерживаемых законодательными и нормативными мерами.

Некоторые виды воздействия, например, снижение воздействия загрязнения воздуха, требуют подписания и четкого соблюдения международных соглашений, чтобы быть действительно эффективными.

В связи с накопительным эффектом ФР ХНИЗ требуется смещение акцента в сторону как можно более ранней профилактики, как более этически обоснованной и экономически эффективной и целесообразной.

В таблице 59 приведены основные воздействия по профилактике ССЗ на каждом этапе жизни человека.

Формулы Шофилда для расчета величины основного обмена по МТ у детей

Возраст и пол	Формула расчета ВОО	Стандартная ошибка вычисления
До 3 лет		
Мальчики	ВОО (МДж/сут.) = $0,249 \times \text{МТ} - 0,127$	0,293
Девочки	ВОО (МДж/сут.) = $0,244 \times \text{МТ} - 0,130$	0,246
Мальчики	ВОО (ккал/сут.) = $59,5 \times \text{МТ} - 30,4$	70
Девочки	ВОО (ккал/сут.) = $58,3 \times \text{МТ} - 31,1$	59
3-10 лет		
Мальчики	ВОО (МДж/сут.) = $0,095 \times \text{МТ} + 2,110$	0,280
Девочки	ВОО (МДж/сут.) = $0,085 \times \text{МТ} + 2,033$	0,292
Мальчики	ВОО (ккал/сут.) = $22,7 \times \text{МТ} + 504,3$	67
Девочки	ВОО (ккал/сут.) = $20,3 \times \text{МТ} + 485,9$	70
10-17 лет*		
Мальчики	ВОО (МДж/сут.) = $0,074 \times \text{МТ} + 2,754$	0,440
Девочки	ВОО (МДж/сут.) = $0,056 \times \text{МТ} + 2,898$	0,466
Мальчики	ВОО (ккал/сут.) = $17,7 \times \text{МТ} + 658,2$	105
Девочки	ВОО (ккал/сут.) = $13,4 \times \text{МТ} + 692,6$	111

Примечание: \* — для целей настоящих рекомендаций формулы приведены для возрастной группы до 18 лет; ВОО — величина основного обмена, МТ — масса тела в кг.

Внедрение технологий электронного здравоохранения может дать возможность длительного непрерывного наблюдения за состоянием здоровья и ФР ХНИЗ каждого человека, начиная с самого рождения и даже с более ранних периодов, повысить *преемственность оказания профилактической помощи*, предоставляемой в разных медицинских организациях и специалистами разного профиля.

Безусловно, при работе по профилактике ХНИЗ на каждом из этапов жизни необходим мультидисциплинарный подход как в рамках популяционной (согласованная работа различных министерств, ведомств и координируемых ими учреждений, использование возможностей СМИ, сети Интернет и т.п.), так и в рамках индивидуальной (согласованная работа терапевтов, кардиологов, диетологов, онкологов, психологов и т.д.) тактики [329]. Важное значение для успеха профилактических мероприятий имеет работа в рамках биопсихосоциального подхода, а также комплексный учет всего многообразия факторов экспозома [746-750, 800, 801].-

### 13.2. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков

Более трети мировой численности населения составляют дети и молодежь в возрасте до 20 лет. Большинство случаев ХНИЗ начинают свое развитие в детстве и юности. По данным ВОЗ, в 2017г >2,1 млрд дети уже имели ХНИЗ [832]. Ключевые факторы ХНИЗ у детей — это НП, ОЖ, гиподинамия, употребление алкоголя и табака. Риск развития ХНИЗ с годами увеличивается, три четверти подростков имеют недостаточный уровень ФА, 42

млн детей имеют ОЖ, что способствует увеличению распространенности СД 2 типа среди молодежи, приводит к повышению АД и ГХС.

Из всех ФР, влияющих на здоровье и работоспособность индивидуума, вклад *питания* составляет ~50%. Питание играет важнейшую роль в период формирования организма ребенка [339].

#### 13.2.1. Особенности и принципы ЗП в детском возрасте

**Энергетическое равновесие.** Потребность в энергии представляет собой уровень потребляемой с пищей энергии, который обеспечивает энергетический баланс; при этом размеры тела, его состав и уровень ФА индивидуума соответствуют устойчивому состоянию здоровья и обеспечивают поддержание экономически необходимой и социально желательной ФА [339].

У детей при определении потребности в энергии необходимо учитывать дополнительные потребности, направленные на образование тканей в процессе роста и развития организма, обеспечивая нормальную жизнедеятельность ребенка. Образование энергии происходит путем окисления поступающих с пищей белков, жиров, углеводов. Суточные энерготраты представляют собой сумму расходов энергии на конкретные виды деятельности, рассчитываемые как произведение показателя величины основного обмена на соответствующие коэффициенты ФА и время выполнения этого вида деятельности [803].

**Для расчета величины основного обмена** у детей используют уравнения Шофилда с учетом пола и возраста ребенка (таблица 60) [803, 804].

С возрастом происходит постепенное снижение отношения величины основного обмена к МТ

ребенка вплоть до периода полового созревания. Быстрый рост организма в подростковом возрасте обуславливает возрастание потребности в энергии. До 35% энергии, поступающей с пищей, тратится на рост в периоде новорожденности, к году этот показатель снижается до 3%, увеличиваясь в периоды ростовых скачков до 4% [804].

При адекватном уровне ФА физиологическая потребность в энергии у детей до года составляет 110-115 ккал/кг, для детей старше года — 1300-2900 кДж/сут. (с учетом возраста).

**Сбалансированным питанием** принято считать рацион, калорийность которого обеспечивается на 10-30% белками, на 20-30% жирами, а углеводами на 45-55%.

Обеспечение разнообразия рациона питания ребенка достигается путем включения всех основных групп пищевых продуктов: овощей и фруктов, молока и молочных продуктов, рыбы и мяса, круп и макаронных изделий, бобовых и цельнозерновых продуктов.

**Физиологические потребности в белке** детей до 1 года — 2,2-2,9 г/кг МТ, детей старше 1 года (с увеличением возраста) от 39 до 87 г/сут. (с увеличением возраста). Белок, содержащийся в продуктах животного происхождения (мясо и мясопродукты, рыба и морепродукты, яйца, молоко и молочные продукты), содержит полный набор незаменимых аминокислот. Благодаря этому животный белок является наиболее близким к идеальному белку, и его доля в суточном рационе детей должна составлять 60-70%. Растительный белок содержится в злаковых и бобовых, орехах и грибах. В растительном белке имеется дефицит незаменимых аминокислот. Высокое содержание (5-24%) и разнообразный аминокислотный состав белка, содержащегося в бобовых, приближает его к белкам животного происхождения, однако ингибиторы протеаз, которые присутствуют в бобовых, снижает усвоение такого белка.

Жиры являются источником незаменимых пищевых веществ — жирорастворимых витаминов и незаменимых жирных кислот. Выделяют насыщенные и ненасыщенные МНЖК и ПНЖК.

**Физиологическая потребность в жирах** для детей первого года жизни — 5,5-6,5 г/кг МТ, для детей старше 1 года — от 44 до 97 г/сут. Избыточное содержание в рационе НЖК приводит к повышению уровня ХС в крови, тем самым являясь ФР СД 2 типа, ОЖ, ССЗ и других заболеваний. В то же время НЖК играют роль в терморегуляции организма, оказывают благоприятное воздействие на работу внутренних органов. Для детей норма потребления НЖК — до 10% от суточной калорийности рациона. МНЖК — миристолеиновая и пальмитолеиновая кислоты — содержатся в достаточном количестве в жирах рыб и морских млекопитающих;

олеиновая представлена в составе жирных кислот оливкового, кунжутного, рапсового и сафлорового масла. ПНЖК — линолевая и линоленовая — являются структурными элементами клеточных мембран, что обуславливает их особую роль в обеспечении нормального роста и развития организма ребенка, а также адаптации к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. Для детей физиологическая потребность в ПНЖК составляет 5-10% суточной калорийности рациона. Физиологическая потребность в омега-6 и омега-3 жирных кислотах для детей составляет: в возрасте от 1 года до 14 лет 4-9% и 0,8-1,0% от калорийности суточного рациона, от 15 до 17 лет 5-8% и 1-2%, соответственно.

Трансизомеры жирных кислот представляют собой ненасыщенные жирные кислоты, в структуре которых имеется одна или несколько двойных связей в трансконфигурации. В составе продуктов животного происхождения (мясо и жир крупного рогатого скота, сливочное масло и др.) содержание трансизомеров жирных кислот невелико (~1-5% от общего количества всех жирных кислот). Основным источником трансизомеров жирных кислот служат гидрированные жиры, которые входят в состав фритюрных жиров, заменителей масла какао, а также их используют при производстве спредов и маргаринов, кондитерских начинок и пр. Избыточное потребление трансизомеров жирных кислот увеличивает риск развития осложнений и смертности от ИБС и других ССЗ [805, 806]. Потребление трансизомеров жирных кислот не должно превышать 1% от калорийности суточного рациона [805].

Стерины — группа липофильных стероидов, ведущим представителем этой группы является ХС, потребляемый с продуктами животного происхождения (экзогенный ХС) и синтезируемый непосредственно в организме человека (эндогенный ХС). Физиологическая потребность детей в ХС — не >300 мг в сут.

В продуктах растительного происхождения аналогом ХС являются минорные биологические вещества: фитостерины (растительные стерины) и насыщенные формы фитостеринов — фитостанолы. Фитостерины, помимо растительной пищи, содержатся в морепродуктах и растительных маслах. Основным физиологическим свойством растительных стеринов является вытеснение ХС из мембранных структур и снижение уровня свободного ХС в составе ЛНП.

**Усвояемые углеводы** (простые углеводы и крахмал) служат важнейшим источником энергии в организме. Для детей до года физиологическая потребность в углеводах составляет 13 г/кг МТ в сут., для детей старше 1 года (с увеличением возраста) — от 188 до 421 г/сут. В составе рациона ре-

бенка содержание добавленных сахаров не должно превышать 10% суточной калорийности. Для лиц с избМТ и ОЖ рекомендовано снижение потребления добавленных сахаров до 5% от калорийности рациона в сут. [347, 807].

Потребление природных сахаров, содержащихся в свежих фруктах и овощах, а также молочных продуктах, не требует жесткого ограничения. ПВ — устойчивые к перевариванию и всасыванию в тонком кишечнике углеводы — оказывают разнообразное физиологическое воздействие на организм. Растворимые ПВ, к которым относятся пектин, полидекстроза, альгинаты и др., оказывают пребиотическое действие, опосредованно воздействуют на метаболизм ХС, ЛНП и ТГ, влияют на гликемический индекс пищи, уровень гликемии и инсулина, а также способны связывать и выводить соли тяжелых металлов. К нерастворимым ПВ относятся целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнин. Они выступают в роли энтеросорбента и препятствуют формированию кариеса. Физиологическая потребность в ПВ для детей в возрасте старше 1 года — 10-22 г/сут.

**Питание детей раннего возраста.** ВОЗ и ЮНИСЕФ совместно разработали Глобальную стратегию по кормлению детей грудного и раннего возраста [808]. Рекомендации ВОЗ и ЮНИСЕФ по оптимальному кормлению детей грудного и раннего возраста включают:

- раннее начало грудного вскармливания в течение часа после рождения ребенка;
- исключительное грудное вскармливание в течение первых 6 мес. жизни ребенка;
- введение надлежащего и безопасного прикорма в возрасте 6 мес. наряду с продолжением грудного вскармливания до достижения ребенком возраста 2-х лет и более.

Исключительно грудное вскармливание в течение первых 6 мес. жизни ребенка имеет много преимуществ. Основными из них являются защита новорожденного от различных инфекций, улучшение показателей выживаемости и снижение показателей смертности. Грудное молоко является важным источником энергии и питательных веществ для детей в возрасте 6-23 мес. Оно может обеспечивать половину или более всех энергетических потребностей детей в возрасте 6-12 мес. и одну треть энергетических потребностей детей в возрасте 12-24 мес.

Дети, находившиеся на грудном вскармливании, менее предрасположены к формированию избМТ и ОЖ во взрослом возрасте. Кроме того, они демонстрируют более высокие показатели интеллектуального развития.

**Десять принципов успешного грудного вскармливания** изложены в Инициативе ВОЗ по созданию в больницах благоприятных условий для грудного вскармливания, они включают [809]:

- обеспечить контакт “кожа к коже” между мамой и новорожденным сразу же после родов и начало грудного вскармливания на первом часу жизни ребенка;
- кормить по требованию (так часто, как того хочет ребенок, в дневные и ночные часы);
- обеспечить круглосуточное совместное пребывание в одной палате матери и грудного ребенка;
- не следует давать детям дополнительные пищевые продукты или питье, включая воду;
- обеспечить работу вспомогательных служб здравоохранения, обеспечивающих консультирование по вопросам кормления детей грудного и раннего возраста;
- обеспечить поддержку со стороны общества, включая группы поддержки матерей и мероприятия по укреплению здоровья и санитарному просвещению на уровне отдельных сообществ.

**Начало прикорма.** Примерно в возрасте 6 мес. потребности ребенка в энергии и питательных веществах начинают превышать тот уровень, который может дать грудное вскармливание, по этой причине введение прикорма становится необходимым. В этом возрасте ребенок уже готов к употреблению других пищевых продуктов. Отказ от прикорма по достижению ребенком возраста 6 мес. или ненадлежащее введение прикорма могут сказаться на развитии ребенка.

Руководящие принципы по надлежащему прикорму:

- сохраняйте грудное вскармливание в должном объеме до достижения ребенком 2-летнего возраста или более;
- будьте чуткими во время кормления ребенка: кормите заботливо, без спешки, принимая во внимание реакцию ребенка, сохраняйте с ним зрительный контакт;
- соблюдайте все необходимые гигиенические нормы и правила при кормлении ребенка;
- начинайте с небольших объемов прикорма в возрасте 6 мес., постепенно увеличивая по мере того, как ребенок становится старше;
- постепенно меняйте консистенцию пищи, делая её более разнообразной;
- соблюдайте необходимую частоту кормлений ребенка блюдами и продуктами прикорма — 2-3 раза в день для детей в возрасте 6-8 мес. и 3-4 раза в день для детей в возрасте 9-23 мес. с 1-2 дополнительными перекусами по желанию ребенка;
- по мере необходимости используйте для прикорма обогащенные пищевые продукты или витаминно-минеральные добавки;
- увеличивайте питьевой режим, в т.ч. с помощью грудного вскармливания.

**Питание детей и подростков в организованных коллективах.** В организованных детских коллективах общественное питание детей реализуется по-

избМТ и пищевой статус для детского населения

Возраст	0-5 лет	5-17 лет
Риск избМТ	ИМТ/возраст >1SD до 2SD	-
избМТ	ИМТ/возраст >2SD до 3SD	ИМТ/возраст >1SD
Ожирение	ИМТ по возрасту >3SD	ИМТ/возраст >2SD
Дефицит МТ легкой степени	МТ/возраст/МТ/рост <-1SD до -2SD	ИМТ/возраст <-1SD до -2SD
Дефицит МТ средней степени	МТ/возраст/МТ/рост <-2SD до -3SD	ИМТ/возраст <-2SD до -3SD
Тяжелый дефицит МТ	МТ/возраст/МТ/рост <-3SD	ИМТ/возраст <-3SD

Примечание: избМТ — избыточная масса тела, ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела.

средством составления основного (организованного) меню, включающего горячее питание, дополнительного питания, а также индивидуальных меню для детей, нуждающихся в организации лечебного и профилактического питания [810].

- Меню предусматривает суточное распределение основных блюд, кулинарных, мучных, кондитерских и хлебобулочных изделий по отдельным приемам пищи (завтрак, второй завтрак, обед, полдник, ужин, второй ужин), учитывая следующие принципы.

- При отсутствии второго завтрака калорийность основного завтрака необходимо увеличить на 5%, соответственно.

- При 12-часовом пребывании детей необходимо предусмотреть отдельный полдник или “уплотненный” полдник с включением блюд ужина из расчета 30% суточной калорийности рациона.

- Возможно отступление от норм калорийности по отдельным приемам пищи в течение одного дня в пределах  $\pm 5\%$  при условии, что средний % энергетической ценности за неделю будет соответствовать установленным нормам.

- В период организации летнего отдыха и оздоровления (сроком до 90 дней), в выходные, праздничные и каникулярные дни, при повышенной физической нагрузке в период проведения спортивных соревнований, сборов и т.п. нормы питания, включая калорийность суточного рациона, должны быть увеличены, исходя из расчета не менее чем на 10,0% в сут. на каждого ребенка.

- Допускается коррекция меню, ориентируясь на климато-географические, национальные, конфессиональные и территориальные особенности питания населения, однако требования к составу и соотношению основных пищевых веществ в рационе питания детей и подростков должны быть соблюдены.

В целях дополнительного введения в рацион питания детей микронутриентов при проживании в регионах, эндемичных по недостатку определенных микроэлементов, в меню должна включаться специализированная пищевая продукция промышленного производства, обогащенная необходимыми витаминами и микроэлементами,

а также витаминизированные напитки промышленного выпуска. Витаминизированные напитки следует готовить в соответствии с действующими инструкциями непосредственно перед раздачей. Замена витаминизации блюд путем выдачи детям поливитаминных препаратов не допускается. При приготовлении блюд и кулинарных изделий для профилактики йододефицитных состояний у детей и подростков должна использоваться соль поваренная пищевая йодированная.

### 13.2.2. ФР ХНИЗ у детей и подростков и их профилактика

**избМТ и ОЖ.** Оценку антропометрических показателей среди детей и подростков в целях диагностики наличия дефицита или избытка у детей проводят по критериям ВОЗ [811-813]. В основе оценки — учет роста, МТ, пола и возраста ребенка. Критерии оценки включают показатели Z-score, представленные в виде стандартных (сигмальных) отклонений (SDS — standard deviation score) (таблица 61), на которые исследуемый показатель отличается от медианы Норм роста детей ВОЗ: Z-score ИМТ к возрасту, Z-score МТ к возрасту, Z-score длины тела к возрасту, Z-score МТ к росту. В стандартной популяции медиана критерия Z-score равна 0.

**ФА: малоподвижный образ жизни** детей и подростков обуславливает негативные последствия для здоровья: повышение кардиометаболических рисков, ухудшение показателей физического здоровья, нарушение эмоционального/социально-ориентированного поведения, повышение риска развития ОЖ [814].

Детям и подросткам следует сокращать продолжительность малоподвижных периодов, особенно время досуга у экрана телевизора, компьютера. Достаточный уровень ФА детей и подростков благоприятно отражается на показателях физического здоровья (кардиореспираторный и мышечный тонус), показателях кардиометаболического здоровья (АД, ДЛП, содержание глюкозы и инсулинорезистентность), состоянии костно-мышечной системы, развитии когнитивных способностей (академическая успеваемость, способность к целе-

направленной деятельности), состоянии психического здоровья (уменьшение симптомов депрессии) и снижает риски развития ОЖ [814].

*Возрастные особенности организации ФА у детей*

- *Младенцы (до 1 года)* — должны быть физически активными несколько раз в день различными способами, в частности посредством интерактивной игры в соответствующих пространствах и зонах, на полу. Для тех, кто еще не мобилен, необходимо обеспечить не <30 мин в положении лежа на животе в периоды бодрствования [815].

- *Дети 1-2 лет* — не <180 мин физических нагрузок любой интенсивности, включая ФА средней или высокой интенсивности в течение дня [815].

- *Дети 3-4 года* — не <180 мин физических нагрузок любой интенсивности, из которых не <60 мин — это ФА средней или высокой интенсивности, распределенная в течение дня [815].

- *Дети и подростки в возрасте 5-17 лет* — следует еженедельно посвящать в среднем не <60 мин в день занятиям физически активной деятельностью средней или высокой интенсивности, в основном с аэробной нагрузкой.

Физически активной деятельностью высокой интенсивности с аэробной нагрузкой, в т.ч. направленной на укрепление скелетно-мышечной системы, следует заниматься не реже 3 раз в нед. [815].

Важно:

- небольшая ФА лучше, чем ее полное отсутствие;

- если дети и подростки не соблюдают эти рекомендации, небольшая ФА пойдет на пользу их здоровью;

- детям и подросткам следует начинать с небольших физических нагрузок и со временем постепенно повышать их регулярность, интенсивность и продолжительность;

- важно обеспечивать безопасную среду и равные возможности для занятий спортом, а также поощрять участие в различных занятиях физически активной деятельностью, которые приносят удовольствие и соответствуют возрасту и способностям.

Физически активные подростки гораздо чаще выбирают здоровые стереотипы поведения (не употребляют табак, алкоголь и наркотики) и демонстрируют более высокие результаты в школе.

Современные представления об уровне ФА базируются на понятиях “тип”, “интенсивность”, “длительность” и “частота” [779].

Существует 3 типа ФА детей и подростков: аэробная, укрепляющая мышечную силу и укрепляющая костную систему. Каждый тип имеет важные преимущества для здоровья:

- Аэробная ФА — вид ФА, при которой отмечается ритмическое сокращение мышц в течение длительного времени, при этом происходит усиление

обменных процессов и значительное увеличение частоты пульса. Бег, танцы, прыжки через скакалку, плавание, езда на велосипеде — основные варианты ФА. При регулярном выполнении аэробной ФА на сердечно-сосудистую и дыхательную системы оказывается позитивное тренирующее действие.

- ФА, развивающая и укрепляющая мышечную силу, способствует улучшению общей физической подготовки, успешному развитию других физических качеств. Укрепление мышечной системы у детей школьного возраста рекомендуется начинать еще до наступления переходного возраста (начиная с 10 лет). Применяются упражнения с повышенным сопротивлением, направленные на преодоление противодействия. В этом качестве может выступать сила партнера, веса собственного тела, тяжесть различных предметов, а также возможность использовать тренажерные устройства.

- ФА, укрепляющая костную систему, особенно важна для детей и подростков, поскольку наибольший прирост костной массы происходит за год до начала и в период полового созревания с наступлением пика накопления костной массы к окончанию пубертатного периода. Бег, прыжки через скакалку, баскетбол, теннис — основные варианты ФА для укрепления костной ткани.

*Интенсивность ФА* — это величина усилий, необходимых для осуществления какого-либо вида активности или физических упражнений. ФА может иметь различную интенсивность, в зависимости от прилагаемых усилий (легкая, умеренная, высокоинтенсивная).

*Продолжительность ФА* — промежуток времени, в течение которого выполняется физическая нагрузка. Продолжительность, как правило, выражается в минутах. Продолжительность нагрузки находится в обратной зависимости от её интенсивности. Частота или кратность физических нагрузок — число занятий ФА. Частота, как правило, выражается в сеансах, сериях или количестве занятий в нед.

Для детей и подростков, ведущих пассивный образ жизни, рекомендуется постепенное повышение ФА [816]:

- начинать с небольших объемов ФА (30 мин ежедневно), постепенно увеличивая продолжительность и интенсивность нагрузок;

- сокращать неактивное время, затрачиваемое на телевизор, компьютерные игры и Интернет, начиная уменьшение с 30 мин;

Даже небольшая ФА принесет больше пользы, чем ее полное отсутствие.

Для занятий физической культурой школьников распределяют на 4 медицинские группы [817]: основная; подготовительная; специальная “А”; специальная “Б”.

К основной медицинской группе для занятий физической культурой относят обучающихся без отклонений или с незначительными функциональными нарушениями в состоянии здоровья, благоприятным типом реакции сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку. Учащимся разрешаются занятия в полном объеме по учебной программе физического воспитания с использованием профилактических технологий, подготовка и сдача тестов индивидуальной физической подготовленности.

К подготовительной медицинской группе для занятий физической культурой относят обучающихся: без отклонений или с незначительными функциональными нарушениями в состоянии здоровья, благоприятным типом сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку; с незначительными отклонениями в состоянии здоровья, демонстрирующим удовлетворительный или неблагоприятный тип реакции сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку; часто болеющих (в количестве 3 эпизодов и более ежегодно); реконвалесцентов, относящихся к основной медицинской группе после перенесенных ими заболеваний или травм до окончания сроков освобождения от занятий физической культурой. Этот период определяется лечащим врачом индивидуально. Отнесенным к данной группе детям разрешаются занятия по учебным программам физического воспитания при условии более постепенного освоения комплекса двигательных навыков и умений, особенно связанных с предъявлением к организму повышенных требований, более осторожного дозирования физической нагрузки и исключения противопоказанных движений. Тестовые испытания, сдача индивидуальных нормативов и участие в массовых физкультурных мероприятиях не разрешаются без дополнительного медицинского осмотра. К участию в спортивных соревнованиях эти дети не допускаются.

К специальной медицинской группе "А" (оздоровительной группе) для занятий физической культурой относят обучающихся с выраженными отклонениями в состоянии здоровья на функциональном и органическом уровне в стадии компенсации. Отнесенным к этой группе учащимся разрешаются занятия оздоровительной физической культурой по специальным программам (профилактические и оздоровительные технологии).

К специальной медицинской группе "Б" (реабилитационной группе) для занятий физической культурой относят обучающихся с выраженными отклонениями в состоянии здоровья в стадии субкомпенсации. Отнесенным к этой группе школьникам рекомендуется проводить занятия ЛФК в специализированных залах медицинской организации.

Комплектование медицинских групп, обучающихся для занятий физической культурой, проводится врачом-педиатром (фельдшером) на основании заключений о состоянии здоровья по результатам медицинского осмотра.

**ПС ФР в детском возрасте.** К ПС ФР в детском возрасте относят:

*Тревожность* является личностной особенностью, проявляющейся в быстром возникновении состояния тревоги. Причины тревожности и её проявления имеют определенные возрастные особенности.

- Для дошкольников основными причинами возникновения тревоги служат внутрисемейная обстановка и особенности воспитания: конфликты в семье, вербальная агрессия, применение физического наказания, чрезвычайно высокие требования и ожидания от ребенка и т.д. В этом возрастном периоде тревожность ребенка может возникать при наличии тревоги у кого-то из взрослых членов семьи.

- Для детей школьного возраста причиной тревожности зачастую являются школьные факторы. На младших школьников большее влияние оказывает непосредственно учебная деятельность (отношения с учителем, успеваемость и пр.), у подростков на первый план выходят межличностные отношения со сверстниками.

- Для молодежи в возрасте 16-18 лет состояние тревожности могут поддерживать трудности профессионального самоопределения; переживания, связанные с выбором дальнейшего направления деятельности, а также межличностные проблемы и сложные отношения с противоположным полом.

*Маркерами тревожности* могут выступать некоторые физиологические проявления (нарушения сна в виде трудностей засыпания, ночных кошмаров), появление жалоб на боли различного характера и локализации при отсутствии объективно подтвержденной соматической патологии, функциональные нарушения со стороны ЖКТ и других органов и систем. При выявлении во время беседы с ребенком и его родителями подобных жалоб или симптоматики желательно направить семью к детскому/семейному психологу на консультацию для оказания необходимой помощи и поддержки.

Проявления тревожности могут быть различными:

- повышенная эмоциональность, плаксивость, возбудимость,
- отказ ребенка от участия в играх, соревнованиях по причине неуверенности в себе и страха совершить ошибку, возникновение трудностей в процессе принятия решений,
- отстраненность, замкнутость, избегание общения со сверстниками, связанные со страхом быть отвергнутым,



- заниженная самооценка, обесценивание собственных достижений и результатов,
- наличие определенного количества страхов, опасений,
- снижение успеваемости у ранее успешного ребенка, нежелание посещать школу,
- возникновение протестного или агрессивного поведения с целью замаскировать имеющуюся тревожность (чаще характерно для подростков),
- наличие или появление так называемых “вредных привычек” (сосание пальца, онихофагия и др).

*Агрессивность* — склонность демонстрировать поведение, направленное на причинение вреда окружению, либо пребывание в состоянии аффекта (гнев, злость). В подавляющем большинстве случаев такого рода поведение возникает как следствие реакции ребенка или подростка на ситуацию фрустрации (чувство разочарования, ощущение неосуществимости чего-то крайне желаемого). По этой причине ребенок испытывает множество достаточно сильных и негативных эмоций (раздражение, враждебность, гнев). Однако в силу возраста или по причине особенностей воспитания в семье, дети не могут справиться с подобными чувствами и ощущениями. Нередко такого рода поведение демонстрируют дети и подростки, в семьях которых сами родители допускают проявления физической или вербальной агрессии, по этой причине дети усваивают и в дальнейшем воспроизводят именно этот стиль поведения. В качестве провоцирующих факторов могут выступать некоторые особенности воспитания: оскорбительное, враждебное отношение к ребенку; жесткий родительский контроль, а также излишняя или необоснованная критика в адрес ребенка или подростка. Следует помнить, что излишняя, беспричинная и неконтролируемая агрессия может являться маркером психического заболевания у ребенка, по этой причине дети с такими симптомами обязательно должны быть направлены на консультацию к психологу, а при наличии определенных показаний — к детскому психиатру, неврологу или другим узким специалистам [1067].

*Школьная неуспеваемость* — это несоответствие результатов подготовки, а также поведения учащихся установленным правилам и требованиям учебного процесса.

Основные причины школьной неуспеваемости:

- *Мотивационные нарушения.* Дошкольный возраст: важен срок поступления ребенка в школу. В случае раннего оформления возможно отсутствие осознанной мотивации к обучению. Младший школьный возраст: на мотивацию влияют отсутствие интереса к предмету или трудности в общении с учителем (пристрастное отношение или грубость со стороны педагога) [1070]. Старший школь-

ный возраст: основное влияние на мотивационный компонент обучения оказывают взаимоотношения со сверстниками.

- *Нарушения развития.* Это может быть задержка психического или нарушение умственного развития. Такого рода отклонения в развитии выявляются уже в начальной школе и в дошкольной образовательной организации. При задержке психического развития происходит нарушение формирования психических функций (мышление, внимание, речь), часть из них может быть сформирована, другие могут быть развиты недостаточно. В этом случае к работе с ребенком необходимо привлекать педагога, психолога и логопеда, обеспечив комплексный подход для коррекции выявленных нарушений в развитии. Другой вариант нарушения развития ребенка — синдром дефицита внимания с гиперактивностью. При данном синдроме у детей отмечается повышение двигательной активности, сопровождающееся импульсивностью и сниженной концентрацией внимания. Такого рода симптомы могут проявляться повсеместно, либо в отдельно взятых ситуациях (дома, в школе, при общении со сверстниками и т.п.). В связи с неусидчивостью, нарушением концентрации внимания и недостаточным самоконтролем организация учебного процесса для детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью представляет значительные трудности. В целях диагностики данного синдрома детям необходимы консультации невролога и детского психиатра, а также занятия с психологом. У детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью возможно успешное освоение учебной программы, а также социальная адаптация при обеспечении комплексного подхода к лечению.

- *Психологические причины.* К ним относятся неблагоприятная психологическая ситуация в семье, возникающие ссоры и конфликты между родителями, развод или рождение ребенка в семье, жесткий авторитарный стиль воспитания, недостаток внимания и заботы. Такого рода ситуации могут возникать в любом возрасте и быть причиной снижения школьной успеваемости у детей и подростков.

Психодиагностика у детей (особенно в раннем возрасте) имеет ряд возрастных особенностей в отличие от аналогичной диагностики у взрослых, где допустимо использовать весь спектр методик исследования личности.

- Для диагностики тревожности чаще всего используется тест школьной тревожности Филлипса (возраст 11-18 лет). Для детей младшего возраста разработан проективный тест школьной тревожности (возраст 6-9 лет). Также можно использовать тест А. М. Прихожан “Шкала личностной тревожности” и опросник Лаврентьевой-Титаренко.

- Для диагностики агрессивности у детей применяются “непрямые способы”: в виде игровой деятельности или с использованием проективных методик (методика “Несуществующее животное”, тест рисуночной фрустрации Розенцвейга, в модификации Н. В. Тарабриной), подростки с 14 лет могут проводить самооценку агрессивности с помощью теста Басса-Дарки.

- Для диагностики эмоционально-волевой (личностной) сферы у подростков можно использовать многофакторный тест Кеттелла (в адаптации Э. М. Александровской), требующий специализированных навыков для интерпретации, а также разнообразные проективные методики: “Дом, дерево, человек”, “Несуществующее животное” (возраст 8-18 лет).

**Привычные интоксикации:** курение, употребление алкоголя и наркотиков. Мотивом употребления никотина (как и других психоактивных веществ) в подростковом возрасте является не столько потребность в никотине, сколько желание почувствовать себя взрослым и продемонстрировать это окружающим, тем самым иметь возможность быть принятым в группе курящих сверстников.

**Табакокурение в детском возрасте и профилактика.** По данным GYTS (Global Youth Tobacco Survey) в России 2015г курили 15,1% подростков (17% среди мальчиков и 13,3% среди девочек), потребление ЭС также по данным GYTS в 2015г отмечено у 8,5% подростков (10,3% среди мальчиков, 6,5% среди девочек). Во всем мире курят ~24 млн детей в возрасте от 13 до 15 лет, мальчики курят почти вдвое чаще, чем девочки, в т.ч. употребляют бездымные табачные изделия [802]. В России, аналогично мировым показателям, уменьшилось количество курящих школьников в период с 2005 по 2013гг (с 14,7% до 8,7%), однако вызывает тревогу значительная распространенность табакокурения среди подростков младшей возрастной группы [822].

Употребление табака, начиная с детского/подросткового возраста, увеличивает впоследствии риск развития многих хронических заболеваний — сердечно-сосудистых, бронхолегочных, онкологических, болезней ЖКТ, мочеполовой системы. У курящих девушек чаще возникают нарушения менструального цикла и спонтанные аборт, выше вероятность развития РМЖ и шейки матки. Курение значительно увеличивает риск заболевания раком легких, пищевода, желудка, других органов. Курение — первый шаг к наркотическому поведению подростков.

Важными стимулами для начала курения являются социальные факторы: курение в семье, желание самоутвердиться, курение других подростков.

**Рекомендации родителям** о том, как себя вести, если ребенок закурил или пробовал курить [779]:

- применение наказания не устраняет причин курения, но может снизить уровень доверия ребенка к родителям;

- в беседе с ребенком вместо запугивания лучше использовать достоверную и актуальную информацию о вреде курения;

- если признаться в своей слабости, взрослые не уронят своего авторитета: расскажите ребенку, что курите потому, что не в силах избавиться от этой пагубной привычки, и можете связать с этой привычкой многие проблемы со своим здоровьем. Такое признание будет формировать у ребенка правильное отношение к курению и при этом повысит уровень доверия в семье;

- курение в подростковом возрасте может свидетельствовать о неблагополучии в семье, о неудовлетворенности ребенком своей собственной ролью и недостаточным ощущением собственной значимости и независимости;

- необходимо обратить внимание на отношения подростка с друзьями и сверстниками, по возможности оградить его от влияния курящего окружения.

Целесообразно предложить подростку тест Фагестрема с целью оценки степени никотиновой зависимости. Тактика отказа от курения определяется степенью никотиновой зависимости. При отсутствии или легкой степени никотиновой зависимости (0-3 балла по тесту Фагестрема) рекомендуется проведение беседы с пациентом, а также Школы по отказу от курения. При выявлении тяжелой степени никотиновой зависимости ( $\geq 7$  баллов по тесту Фагестрема), неоднократных безуспешных попытках отказа от курения, проведения неоднократных бесед (кратких, продолжительных) и посещения Школы по отказу от курения, можно рекомендовать подростку НЗТ (жевательную резинку, пластырь, спрей, подъязычные таблетки).

**Рекомендации подростку** по отказу от курения [779]:

- если ты решил бросить курить, то сформулируй для себя, почему ты куришь и почему хочешь бросить курить,

- лучше бросить курить сразу, поскольку если бросать постепенно, то очень часто через некоторое время начинаешь курить как прежде,

- избегай ситуаций, провоцирующих курение,
- уговори своих друзей отказаться от курения, бросать курить легче вместе,

- для того, чтобы не набрать вес при прекращении курения, увеличь ФА и ограничь себя в потреблении сладкого, жирного и соленого,

- посчитай, сколько ты сэкономишь денег, если бросишь курить, реши, как ты их израсходуешь,

- помни, что если ты решил отказаться от курения, это проявление твоей силы воли и твоего характера.

**Профилактика употребления алкоголя.** Алкоголь на сегодняшний день является наиболее распространенным психоактивным веществом среди молодежи. Большинство детей, хотя бы однократно, пробовали алкогольные напитки [818].

В подростковом возрасте доля детей, которые употребляли алкогольные напитки в течение прошедшего года, увеличивается с 7% среди 12-летних до почти 70% в возрасте 18 лет. Опасное запойное употребление алкоголя является обычным явлением у молодежи и также увеличивается с возрастом: примерно 1 из 14 восьмиклассников, 1 из 6 десятиклассников и 1 из 4 выпускников школ сообщают, что за последние 2 нед. употребляли 5 или более стандартных порций подряд [819]. По официальным данным в России отмечается снижение заболеваемости подростков 15-17 лет алкоголизмом и алкогольными психозами (впервые в жизни установленный диагноз) с 10,4 (2010г) до 1,0 (2018г) на 100 тыс. подростков [820]. Также за указанный период сократилась численность подростков 15-17 лет, состоящих на учете в лечебно-профилактических организациях по поводу алкоголизма и алкогольных психозов с 20,5 до 2,7 (на 100 тыс. подростков).

Несмотря на наметившиеся за последнее десятилетие положительные тенденции в распространенности поведенческих ФР среди подростков [821], российские школьники по сравнению с зарубежными сверстниками воспринимают школьную среду более негативно, чаще оценивают свое здоровье как плохое, выражают меньшую удовлетворенность своей жизнью. Также среди подростков, особенно младшей возрастной группы, более распространены сопряженные с риском для здоровья формы поведения, в т.ч. употребление алкогольных напитков [822].

Мониторинг потребления психоактивных веществ среди различных континентов подростков в 2010-2017гг показал, что, несмотря на существенное снижение показателей алкоголизации, табакокурения и наркотизации среди несовершеннолетних, проблема потребления психоактивных веществ остается актуальной для российского общества. Регулярный мониторинг потребления психоактивных веществ совместно с мероприятиями, направленными на выявление случаев употребления алкогольсодержащих напитков среди подростков, является обязательным и важным средством не только для объективной оценки распространенности поведенческих ФР в подростковой среде, но и служит показателем оценки профилактических мероприятий [823].

Употребление алкоголя подростками зачастую приводит к непреднамеренным травмам и смертям, суицидам, агрессии и опасному поведению, инфекциям и незапланированным беременностям

вследствие незащищенного секса, академическим и социальным проблемам [824, 825]. В долгосрочной перспективе употребление алкоголя в подростковом возрасте связано с повышенным риском алкогольной зависимости в более позднем возрасте [825, 826]. Кроме того, пьянство в подростковом возрасте может приводить к длительным функциональным и структурным изменениям в головном мозге [827].

Большинство подростков посещают врача в поликлинике 1 или 2 раза в год, и многие готовы обсуждать употребление алкоголя, когда уверены в конфиденциальности этого разговора [828]. Однако врачи нередко не следуют руководствам и нормативным документам для скрининга пациентов-подростков на употребление алкоголя, часто ссылаясь на недостаточную уверенность в своих навыках управления алкоголем, обозначая это как определенный барьер [829].

В РФ регламентирован порядок проведения профилактических осмотров несовершеннолетних в целях раннего выявления немедицинского потребления наркотических средств и психотропных веществ, проводятся в порядке, установленном приказом МЗ РФ [830]. К профилактическому осмотру привлекаются врачи психиатры-наркологи, возраст наблюдающихся подростков — 13 лет и старше.

### **13.3. Особенности профилактики хронических неинфекционных заболеваний в пожилом и старческом возрасте**

Возможность укрепления здоровья пожилого населения стала одной из основных тем обсуждения среди геронтологов, в связи с увеличением продолжительности жизни в большинстве стран мира. Причем, как показала практика, внедрение профилактических мер в отношении популяции 60 лет и старше не только уместно и возможно, но и эффективно.

Старение человека сопровождается необратимыми изменениями скелетной и дыхательной мускулатуры, органов слуха и зрения, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, в результате увеличивается риск развития и прогрессирования заболеваний, которые, в свою очередь, негативно влияют на прогноз. Так, распространенность ХНИЗ и их сочетаний увеличивается с возрастом [831]. Было показано, что самая высокая частота сочетанной патологии наблюдается в возрастной группе 85 лет и старше и составляет >70% у мужчин и 80% у женщин, а наличие сочетанной патологии увеличивает риск смерти более, чем в 5 раз [832, 833].

При этом примерно 40% смертей в популяции 65 лет и старше связаны с прогрессированием атеросклеротического процесса и его осложнениями [834, 835].

В РФ у пожилых мужчин стенокардия напряжения или перемежающаяся хромота, а также их сочетание являются независимыми предикторами смерти от всех причин и ССЗ [836, 837].

Помимо ССЗ, часто встречающимися сопутствующими заболеваниями являются онкология, хронические болезни легких, анемия и артрит. Наличие множества хронических сопутствующих заболеваний неизбежно приводит к полифармации и, как следствие, снижению приверженности к медикаментозной терапии со стороны пожилых пациентов. В результате эффективность лечения снижается, ухудшается качество жизни, увеличивается количество и длительность госпитализаций. В качестве меры профилактики снижения приверженности к лечению пожилых пациентов может быть информирование о возможных рисках возникновения осложнений и инвалидизации в случае самостоятельного прекращения лечения, и о снижении риска — при постоянном приеме назначенных препаратов [643, 838].

Возраст является доминирующим ФР ССЗ, а 10-летний риск ССЗ почти у всех людей старше 70 лет превышает общепринятые пороговые значения риска.

*Ограничения для пожилых существующих прогностических шкал риска*

Во-первых, в большинстве шкал не учитывается наличие у лиц старших возрастных групп сочетанной патологии, а даже если авторы шкал их и учитывают, то только для того, чтобы отнести эту группу лиц в категорию очень высокого риска. Так, в 2021г была представлена обновленная шкала SCORE2, с помощью которой оценивался 10-летний риск фатальных и нефатальных ССС (ИМ, инсульт) у практически здоровых людей в возрасте 40-69 лет с ФР, не получающих лечение. А также шкала SCORE2-OP для лиц  $\geq 70$  лет — для оценки 5-летнего и 10-летнего риска возникновения фатальных и нефатальных ССС с поправкой на другие возможные риски, но опять же у практически здоровых людей данной возрастной группы. При этом, согласно этой шкале, лица в возрасте 80 лет и старше за редким исключением заведомо попадают в группу высокого риска [839]. Во-вторых, в шкалах учитываются зачастую только традиционные ФР, значение которых по некоторым данным несколько ослабевает с возрастом, тогда как новые ФР, такие как, например, хрупкость или наличие депрессии, практически не упоминаются. Наряду с этим, имеется целый ряд ФР, поддающихся профилактическому вмешательству, которые влияют на возникновение и прогрессирование ХНИЗ, в частности у пожилого населения. Среди них курение, потребление алкоголя, ФА, АГ, ГХС, СД, стресс, острые воспалительные процессы, а также изоляция, одиночество, социальная или трудовая деятельность.

Распространенность курения с возрастом снижается [840], тем не менее данный ФР остается значимым на протяжении всей жизни. По данным Choi W, et al. в группе лиц старшего возраста курение увеличивало риск смерти от всех причин. При этом степень снижения риска зависела напрямую от длительности срока прекращения курения [841]. Важно отметить, что даже в случае прекращения курения в течение только одного года или сразу после постановки диагноза ССЗ, риск развития ССС снижался на 50% [842].

Также как и в случае с курением, распространенность потребления алкоголя, а также доля лиц с расстройствами, связанными с употреблением алкоголя, снижается с возрастом [843]. В то же время лица старших возрастных групп подвергаются большему риску для здоровья из-за употребления даже незначительного количества алкоголя, учитывая физиологические изменения организма, связанные со старением, например, снижение печеночной функции [844]. К тому же прием алкоголя противопоказан при назначении большинства препаратов [845].

Распространенность АГ с возрастом увеличивается как среди мужчин, так и среди женщин. Результаты метаанализа, проведенного в 2016г, свидетельствуют о том, что  $\sim 70\%$  лиц старше 70 лет имеют повышенное АД [846].

По данным Фрамингемского исследования с 30-летнего возраста непрерывно повышается только САД. Тогда как ДАД растет до 60 лет, а затем медленно снижается, достигая минимума в возрастной группе 85 лет и старше [847]. Таким образом, большинство представителей старших возрастных групп с высоким АД имеют изолированную систолическую АГ [848].

Европейскими рекомендациями по профилактике ССЗ установлены следующие целевые значения САД для пациентов в возрасте старше 70 лет —  $< 140$  мм рт.ст. и при хорошей переносимости —  $< 130$  мм рт.ст. Подчеркивается, что возраст не является основным критерием выбора целевых значений, важна индивидуальная оценка состояния здоровья [26].

СД 2 типа широко распространен среди лиц старших возрастных групп и продолжает расти — еще 5 лет назад данное заболевание выявлялось у 122,8 млн человек старше 65 лет, а к 2040г количество пациентов с СД 2 типа увеличится вдвое в данной возрастной группе [849]. Возраст-ассоциированные изменения состава тела, ОЖ и малоподвижный образ жизни являются одними из основных факторов, ответственных за увеличение распространенности СД 2 типа среди пожилых. СД 2 типа ассоциируется с повышенным риском смерти от всех причин независимо от возраста, поэтому достижение целевых значений уров-

ня глюкозы и коррекция ФР являются ключевыми компонентами лечения СД 2 типа и профилактики возникновения осложнений как у пожилых, так и у молодых. Однако при лечении СД у пожилых пациентов с коморбидной патологией следует избегать возникновения гипогликемии, как в результате приема гипогликемической терапии в неадекватной дозировке или в случае ее взаимодействия с другими препаратами [850].

Уровень ОХС у мужчин достигает максимальных значений к возрасту 50-55 лет, а у женщин — к возрасту 60-65 лет, затем этот показатель начинает снижаться [851, 852].

Аналогично, уровень ХС ЛНП увеличивается, начиная с подросткового возраста до 60-65 лет у мужчин и 70-75 лет у женщин, а затем постепенно начинает снижаться [853]. При этом результаты исследований, посвященных оценке вклада ДЛП в повышение риска смерти населения старших возрастных групп, несколько неоднозначны.

Таким образом, в европейских рекомендациях по профилактике ССЗ назначение статинов в качестве средства первичной профилактики лицам в возрасте до 70 лет рекомендовано в зависимости от степени риска, а в возрасте 70 лет и старше — только в случае очень высокого риска. При этом авторы настоятельно рекомендуют принимать во внимание наличие сопутствующей патологии и других ФР. Аналогично, нет точных данных, касающихся целевых значений липидного профиля, которые необходимо достигать в случае назначения статинов в качестве средств первичной профилактики [26].

Распространенность ОЖ увеличивается с возрастом независимо от критериев оценки. Это во многом связано с изменением образа жизни пожилых людей, особенно после выхода на пенсию, в частности снижением ФА [854, 855].

Анализ ассоциаций ОЖ и смертности показал, что несмотря на то, что риск смерти снижался по мере увеличения возраста, все же он оставался значимым в популяции 75 лет и старше [856]. При этом снижение веса и улучшение физической формы у пожилых людей, страдающих ОЖ, улучшает большинство показателей здоровья. Хотя ФА и диета по отдельности могут улучшить результаты, рандомизированные контролируемые исследования показали лучшие результаты при их сочетании. Тем не менее степень повышения ФА зависит от состояния здоровья и должна подбираться индивидуально.

Распространенность когнитивных нарушений, характеризующихся дефицитом памяти или других мыслительных навыков, влияющих на повседневную деятельность, увеличивается с возрастом [857]. Постепенное снижение большинства когнитивных способностей, ведущее к усилению зависимости от окружающих и социальной изоляции, являются

разрушительными последствиями когнитивных нарушений. Когнитивная патология приводит к функциональным расстройствам, снижению качества жизни, а также ассоциируется с повышенным риском смерти [858]. Все это свидетельствует в пользу проведения регулярного скрининга на выявление когнитивных нарушений. В качестве показателя, обладающего протективным эффектом в отношении когнитивных нарушений у пожилого населения, считается регулярная ФА в достаточном объеме [859, 860].

Польза от ФА в отношении здоровья пожилого населения хорошо документирована: более высокий уровень ФА и большая частота занятий связаны со снижением риска смерти и улучшением здоровья [861]. Рекомендации по ФА и малоподвижному образу жизни для пожилого населения не отличаются от рекомендаций, представленных для взрослого населения, за исключением того, что в рамках еженедельной ФА пожилые люди еще должны выполнять разнообразные многокомпонентные физические упражнения, в которых особое внимание должно уделяться функциональному балансу и силовым тренировкам с умеренной или высокой интенсивностью не <3 раз в нед. с целью повышения функциональных возможностей и профилактики падений [196].

Синдром старческой астении или хрупкость является новым глобальным бременем, имеющим серьезные последствия для клинической практики и общественного здравоохранения. Ожидается, что распространенность хрупкости, которая характеризуется ухудшением функционирования многочисленных физиологических систем, сопровождающимся повышенной уязвимостью к стрессовым факторам, будет расти вместе с быстрым темпом увеличения стареющего населения. Хрупкость, в т.ч. ее основной компонент — саркопения, увеличивают риск неблагоприятных исходов у пожилого индивида, включая падения, госпитализацию и смертность [862]. Наиболее оптимальными мерами профилактики и лечения хрупкости являются персонализированные многокомпонентные физические упражнения и назначение приема добавок, содержащих белки и микроэлементы, дефицит которых часто обнаруживается у пожилых людей [863].

Среди ПС факторов, на которые оказывают влияние условия внешней среды, можно выделить стресс, депрессию, сниженное качество жизни. Пожилые люди постоянно сталкиваются с такими стрессовыми ситуациями, как диагностирование тяжелых заболеваний, назначение большого перечня ЛП, потеря работы, друзей и членов семьи, снижение социальной активности. В последние годы появляется все больше данных эпидемиологических исследований о том, что ПС факторы ас-

социруются с прогрессированием ССЗ у пожилого населения. В качестве мер профилактики лицам пожилого возраста рекомендуется повышать социальную активность и продолжать трудовую деятельность [864].

Профилактика является ключевым компонентом общей врачебной практики, а профилактика среди пожилых людей должна быть сосредоточена на научно-обоснованных мероприятиях, касающихся укрепления здоровья, предупреждения прогрессирования ХНИЗ, в т.ч. своевременное назначение лекарственной терапии, индивидуальный подход.

### **13.4. Особенности профилактики хронических неинфекционных заболеваний у женщин**

В настоящее время установлено, что существуют биологические механизмы — гормональные, генетические, эпигенетические, которые обуславливают гендерные различия в развитии ССЗ [865]. С учетом этого можно выделить некоторые ключевые проблемы женского здоровья, которые требуют внимания клиницистов и могут иметь наиболее важное практическое значение для улучшения показателей здоровья женщин и прогноза.

*Беременность и риск ХНИЗ.* Патологические состояния, связанные с беременностью, могут служить индикатором высокого риска развития ССЗ и СД. С увеличением риска ССЗ ассоциируются повторные выкидыши и невынашивание беременности [866, 867], преждевременные роды [868] и гипотрофия плода [869]. Гипертензивные расстройства во время беременности свидетельствуют о более высоком ССР. Преэклампсия ассоциируется с последующим 4-кратным увеличением риска СН и АГ и 2-кратным увеличением риска ИБС, инсульта и сердечно-сосудистой смерти [870, 871], что послужило основанием рекомендовать прием статинов женщинам среднего возраста без симптомов ССЗ с умеренным ССР, перенесшим эклампсию [872]. Женщины с гипертензией беременных имеют повышенные показатели артериальной жесткости, более высокий инцидент ИБС, СН, аортального стеноза и митральной регургитации [873], 3-кратное увеличение риска сосудистой деменции [874]. Гестационный СД при беременности наблюдается примерно в 7% случаев [875], в последующие 5-10 лет у 20-60% этих женщин развивается СД 2 типа [876]. Помимо этого, СД беременных ассоциируется с 2-кратным увеличением риска ССЗ в течение последующих 10 лет [877], и женщины с этим осложнением нуждаются в дальнейшем регулярном контроле уровня глюкозы [875, 878]. Анамнез беременности (и родов) должен быть неотъемлемой частью оценки ССР. Женщины с гипертензивными расстройствами во время беременности, особенно

с преэклампсией, имеют повышенный риск раннего развития АГ и ССЗ и в первые месяцы после родов нуждаются в регулярном контроле АД, также СКАД в последующий период. Женщинам с гестационным СД рекомендуется ПГТТ через 4-12 нед. после родов и проведение этого исследования каждые 1-3 года в дальнейшем.

#### **13.4.1. Заместительная гормональная терапия и риск ССЗ у женщин**

Наступление менопаузы сопровождается неблагоприятными изменениями уровня липидов крови, глюкозы, АД, МТ, что в совокупности приводит к увеличению абсолютного ССР [879]. На основании этого гормонозаместительная терапия (ГЗТ) эстрогенами, или эстрогенами в комбинации с прогестинами, рассматривалась в качестве рационального способа снижения ССР у женщин. Однако в крупном многоцентровом исследовании WHI (Woman's Health Initiative, преждевременно остановленном из-за увеличения риска РМЖ) при приеме ГЗТ было выявлено увеличение частоты ИБС, нефатального ИМ, инсульта и венозного тромбоза [880], что послужило основанием не рекомендовать ГЗТ для профилактики ИБС [881]. Последующие исследования [882] показали отсутствие протективного эффекта ГЗТ в отношении смерти от ССЗ, нефатального ИМ, стенокардии и реваскуляризации.

Вместе с тем при анализе подгрупп было отмечено, что при "раннем начале" ГЗТ — в течение первых 10 лет после наступления менопаузы снижается риск сердечно-сосудистой смерти и нефатального ИМ, но риск венозного тромбоза остается повышенным. У женщин, перенесших ИМ, при назначении ГЗТ уже в течение первого года лечения увеличивается риск ССС (смерть, ИМ, нестабильная стенокардия). Таким образом, хотя раннее назначение ГЗТ и может быть полезным у женщин с ранней менопаузой, необходимо с высокой степенью надежности исключить наличие ССЗ. Профилактика ССЗ не должна являться целью ГЗТ у женщин. Однако у женщин без ССЗ, ИМ и тромбозов в анамнезе можно рассматривать возможность ГЗТ для лечения неприятных симптомов в ранние сроки после наступления менопаузы. В этих случаях должна использоваться самая низкая эффективная доза в течение самого короткого промежутка времени. У женщин <45 лет в начале менопаузы может рассматриваться более продолжительная ГЗТ для восполнения дефицита эстрогенов и профилактики его пагубных последствий для здоровья.

#### **13.4.2. Кальциноз артерий молочной железы как новый маркер АССЗ у женщин**

*Кальциноз артерий молочной железы* локализуется в медиальной оболочке средних и мелких ар-

терий (кальциноз Менкеберга), чем отличается от атерокальциноза интимы. Кальциноз артерий молочной железы легко выявляется при маммографии в качестве доброкачественной рентгенологической находки, его распространенность составляет в среднем 12%, увеличивается с возрастом, но этот показатель не является атрибутом “здорового старения”, т.к. имеет доказанную связь с целым рядом патологических состояний.

Женщины с кальцинозом артерий молочной железы имеют в 2,5–4 раза более высокую вероятность ИБС [883] и более тяжелую степень поражения коронарного русла [884]. У женщин с кальцинозом артерий молочной железы в 3 раза выше риск инсульта [885], в 2 раза выше риск АГ [920], в 2 раза выше вероятность СД [920] и в 4 раза — МС [885]. При наличии кальциноза артерий молочной железы в 3 раза увеличивается вероятность остеопении и ОП [886], чаще встречаются заболевания периферических артерий [887] и ГХС [883]. Парадоксальным образом, у курящих женщин кальциноз артерий молочной железы встречается в 2 раза реже, чем у не курящих [883].

В настоящее время кальциноз артерий молочной железы рассматривается в качестве нового маркера АССЗ у женщин. При описании маммограмм рентгенологам следует в обязательном порядке отмечать факт наличия кальциноза артерий молочной железы. При наличии кальциноза артерий молочной железы, особенно у молодых пациенток, следует оценить вероятность ранних или асимптомных форм ССЗ и проводить активную коррекцию традиционных ФР.

### 13.5. Особенности профилактики хронических неинфекционных заболеваний у лиц, перенесших COVID-19

Пандемия COVID-19 представляет собой глобальную проблему как ведения пациентов с острым течением заболевания, так и постковидными осложнениями. Рассматривая проблему профилактики ХНИЗ у данной категории пациентов, вероятно, следует несколько разграничить этот вопрос.

Так, с одной стороны, инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, может способствовать возникновению впервые возникших проявлений со стороны различных органов и систем, в т.ч. — ССЗ и патологии органов дыхания. С другой стороны, лица, перенесшие COVID-19, вызванную вирусом SARS-CoV-2, нередко уже обременены ХНИЗ. При этом возникновение COVID-19 способствует обострению и дестабилизации ХНИЗ.

В когортном исследовании у ряда людей с COVID-19 через 71 день после постановки диагноза отмечено текущее воспаление миокарда и повышенные уровни тропонина в сыворотке крови [888], в то время как серии случаев свидетельствуют о том, что у пациентов спустя 60,3 дня по-

сле появления симптомов COVID-19 присутствует боль в груди — возможно, вследствие миокардита; при этом о боли в груди сообщали 21,7% пациентов [889]. Помимо вышеуказанных жалоб, после COVID-19 также обнаруживается тенденция к развитию отсутствовавшего ранее синдрома постуральной ортостатической тахикардии (ПОТ) вследствие нарушения функции вегетативной нервной системы [890–895], а учитывая экспрессию рецепторов АПФ 2 нейронами, можно говорить о прямом негативном влиянии инфекции SARS-CoV-2 на вегетативную нервную систему [896].

В рекомендациях National Institute for Health and Care Excellence (NICE) по постковидному синдрому говорится, что для оценки функции сердца можно использовать тесты на переносимость физической нагрузки; при подозрении на синдром ПОТ следует регистрировать АД и ЧСС в положениях лежа и стоя [897]. Следует незамедлительно обследовать лиц с симптомами опасных для жизни осложнений, таких как боль в области сердца. Руководства NICE также рекомендуют применение ББ для терапии ряда состояний, включая стенокардию [898], нарушения ритма сердца [899] и ОКС [900], которые могут быть одним из сердечно-сосудистых проявлений постковидного синдрома.

На фоне COVID-19 нередко наблюдается развитие системного воспаления. Новые данные свидетельствуют о том, что нарушение регуляции липидного обмена способствует развитию этого воспаления [901]. Известно, что гиперлипидемия и гипергликемия снижают иммунный ответ и могут привести к устойчивому хроническому воспалению, которое повышает риск ССЗ [902, 903]. Повышенный уровень ТГ в плазме крови во время инфекции и воспаления также является хорошо известным феноменом [904, 905]. Параоксоназа 1 (PON1), антиоксидантный фермент, присутствующий в ЛВП, также инактивируется при окислительном стрессе, вызванном воспалением [906], что еще сильнее ухудшает функцию ЛВП. На практике низкая активность PON1 связана с ухудшением прогнозов ССЗ, и было обнаружено, что она снижается при различных воспалительных [907] и инфекционных [908] заболеваниях.

Вместе эти результаты дают основание предполагать, что состав и функции ЛВП у пациентов с COVID-19 меняются, и вмешательства, направленные на их восстановление, могут улучшить функцию ЛВП и снизить бремя болезни. Таким образом, очевидно, что традиционные ФР ССЗ могут вносить значительный вклад в заболеваемость и смертность от инфекции SARS-CoV-2.

#### 13.5.1. Профилактика обострений ХНИЗ

АГ. У пациентов, перенесших COVID-19, следует ориентироваться на стандартные целевые

уровни АД с учетом возраста и сопутствующих заболеваний. Могут использоваться все классы антигипертензивных препаратов. Несмотря на сродство вируса SARS-CoV-2 к рецепторам АПФ2, прекращение пациентами приема иАПФ и блокаторов АТ1-рецепторов неприемлемо, т.к. ведет к увеличению риска развития ССО. Пациентам с АГ необходимо продолжать прием статинов, назначенных по соответствующим показаниям. В случае, если в остром периоде заболевания производилась модификация гиполипидемической терапии, исходя из возможных межлекарственных взаимодействий с противовирусными препаратами, целесообразно вернуться к ранее подобранной схеме после завершения курса этиотропного лечения. Учитывая накопленный опыт дистанционного наблюдения больных АГ, являющейся ведущим ФР развития ИМ, инсульта и других ССО, целесообразно предоставление больным АГ высокого риска персональных медицинских изделий (телемедицинских тонометров), обеспечивающих беспроводную передачу данных об уровне АД в медицинскую организацию [909, 910].

**Хроническая ИБС.** Пациенты с хронической ИБС относятся к категории очень высокого ССР и имеют высокую вероятность обострения ИБС вследствие перенесенного вирусного заболевания. У пациентов с ИБС высок риск разрыва АСБ при воспалении, индуцированном вирусом SARS-CoV-2, поэтому не рекомендуется прерывать прием препаратов, направленных на стабилизацию атеросклеротического процесса и предотвращение острого ИМ и внезапной коронарной смерти (статины, антиагреганты, блокаторы РААС, ББ). При COVID-19 положительный клинический эффект статинов связан с их плеiotропным действием (снижение выраженности воспаления, риска тромбообразования, улучшение функции эндотелия, иммуномодулирующий эффект).

Пациенты после коронарного стентирования/ОКС должны продолжать исходную двойную антитромбоцитарную терапию (сочетание АСК с блокатором P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов). Продолжительность приема блокаторов P2Y<sub>12</sub> рецепторов при отсутствии высокого риска кровотечений должна составлять 6 мес. после плановых чрескожных вмешательств и 12 мес. после ОКС, независимо от вида лечения. Оптимальным является организация ДН пациентов с ИБС в кабинетах высокого риска [909, 910].

В связи с отсутствием достоверных данных о длительности сохранения более высокого риска ССО у пациентов с ССЗ, перенесших COVID-19, следует определить следующую кратность ДН: 1 раз в мес. в течение первых 3 мес., далее 1 раз в 3 мес. в течение 1 года [909, 910].

**ХСН.** Возможно утяжеление течения ХСН на фоне перенесенной COVID-19 в связи с присоеди-

нением типичных для этого заболевания дыхательной недостаточности, фиброзных изменений в легочной ткани и усугубления сердечно-легочной недостаточности. В этой связи оптимальным является организация ДН пациентов с ХСН [909, 910].

При проведении ДН желательна использование дистанционных технологий. Частота очных визитов или дистанционных консультаций зависит от тяжести состояния пациентов. Большое значение имеет ознакомление пациентов и их родственников с основными аспектами течения ХСН, методами лечения, показаниями к терапии, принципами дозирования и ожидаемыми эффектами препаратов, а также возможными побочными эффектами. Не менее важным является обучение пациентов навыкам контроля симптомов заболевания (включая ежедневное взвешивание) и своевременное распознавание симптомов декомпенсации. После перенесенной COVID-19 пациенты со стабильным течением ХСН должны продолжать прием ранее подобранной терапии. В случае, если в остром периоде заболевания проводилась коррекция терапии, исходя из возможных лекарственных взаимодействий с противовирусными препаратами, после их отмены целесообразно вернуться к ранее подобранной схеме лечения. В реконвалесцентном периоде после COVID-19 возможно длительное сохранение ряда симптомов, в связи с чем необходимо продолжать контроль объема выпитой и выделенной жидкости и МТ пациента [909, 910].

При отсутствии противопоказаний пациенты с ХСН являются одной из приоритетных групп для проведения комплексных программ кардиореабилитации, включающих обучение пациентов и их родственников, модификацию всех имеющихся ФР, в т.ч. ПС, а также регулярные физические тренировки, которые способствуют улучшению функционального статуса и уменьшению симптомов, снижению риска госпитализаций [909, 910].

**Нарушения ритма сердца.** Одним из ССЗ, которое имеет связь с COVID-19, по мнению различных авторов, является ФП, однако степень этой связи до конца не ясна [911]. Согласно имеющейся литературе, среди пациентов, госпитализированных с COVID-19, ФП выявлялась от 19% до 21% всех случаев [912, 913]. По данным недавнего метаанализа, в который было включено 31 исследование, распространенность ФП у пациентов с COVID-19 составила 8% (95% ДИ: 6,3-10,2%; 95% ДИ: 2,0-27,1%) с высокой гетерогенностью между исследованиями. Также сообщается о четырехкратном увеличении риска смерти у пациентов с COVID-19 и ФП [914]. Согласно данным литературы [915, 916], впервые возникшая ФП варьирует от 3,6% до 6,7% у пациентов с COVID-19.

У этой категории пациентов после выписки из стационара/завершения курса этиотропной те-



рапии в амбулаторных условиях целесообразно вернуться к ранее подобранной схеме. Пациенты с ФП или трепетанием предсердий, находящиеся на длительной антикоагулянтной терапии, после выписки из стационара/завершения курса противовирусной терапии в амбулаторных условиях должны продолжать прием ранее назначавшихся препаратов. В случае использования прямых пероральных антикоагулянтов необходима оценка адекватности рекомендованных ранее доз, учитывая потенциальную возможность ухудшения функции почек после перенесенного COVID-19. Для больных, получающих антагонисты витамина К, следует предусмотреть более частый контроль МНО (по крайней мере до получения двух близких значений в целевом диапазоне) [909, 910].

**ХОБЛ.** При выявлении COVID-19 у пациента с ХОБЛ развитие дыхательной недостаточности может прогрессировать быстрее, что требует особого наблюдения за этими пациентами и оценки уровня газообмена. Центр по контролю и профилактике заболеваний США указывает, что пациенты с БА имеют повышенный риск тяжелого течения COVID-19. Однако терапия ГКС ассоциируется с меньшим количеством осложнений COVID-19 не только для больных БА, но и для всех остальных пациентов [917].

**ДН пациентов с ХОБЛ,** перенесших COVID-19, осложненную пневмонией, осуществляется в соответствии с рекомендациями ДН за пациентами с COVID-19 и пневмонией. Частота наблюдения определяется риском развития тяжелого течения, тяжестью респираторных симптомов и возможностями системы здравоохранения. Для большинства пациентов консультация рекомендуется на 4-е, 7-е и 10-е сут. от момента появления клинических симптомов и первичной консультации. Для пациентов с высоким уровнем риска тяжелого течения заболевания рекомендуется повторная (и возможно последующие) консультация в течение 24 ч [918, 919].

**СД.** По окончании пандемии COVID-19 не исключено развитие нарушений углеводного обмена у лиц без СД, перенесших COVID-19, поскольку при продолжительном наблюдении у 60% пациентов, выздоровевших после тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного предшествующим коронавирусом SARS-CoV, отмечены нарушения метаболизма глюкозы [918].

Исследование CORONADO продемонстрировало, что среди ФП самым важным был преклонный возраст, затем в анамнезе наблюдались микрососудистые осложнения, одышка при поступлении и повышение воспалительных маркеров. Среди положительных факторов исследователи выделили рутинное лечение метформинем и наличие в анамнезе симптомов COVID-19 до госпитализации. Использование метформина ассоциировано

с трехкратным уменьшением смертности у пациентов с COVID-19 и страдающих СД 2 типа. С другой стороны, уровень глюкозы в крови, так же как и лечение иДПП-4, были нейтральными прогностическими факторами [919]. Этот эффект наблюдался в т.ч. после устранения влияния таких факторов, как: возраст, пол, раса, наличие ОЖ, АГ, ХБП и ХСН.

Схожие результаты были получены на различных популяциях по всему миру, включая Китай, Францию и США. Как именно метформин улучшает витальный прогноз, пока недостаточно понятно. Предполагается, что задействованные механизмы не ограничиваются контролем гликемии и ОЖ, поскольку ни ИМТ, ни уровень глюкозы крови или HbA<sub>1c</sub> не были ниже у выживших пациентов, принимавших метформин, в сравнении с умершими. Вероятно, снижение смертности может быть опосредовано противовоспалительными и антитромботическими эффектами препарата [920].

Основной целью ДН при СД 2 типа является достижение целевых показателей гликемии, нормализация МТ, раннее выявление, предотвращение развития и прогрессирования поздних осложнений заболевания. В условиях пандемии COVID-19 пациентам с СД 2 типа следует уделять особое внимание. СД любого типа не повышает риск инфицирования COVID-19, однако является одним из ведущих ФР тяжелого течения и развития серьезных осложнений COVID-19, таких как острый респираторный дистресс синдром и полиорганная недостаточность [810].

Таким образом, накопленный опыт позволяет констатировать, что у пациентов, перенесших COVID-19, наблюдается *комплекс нарушений*:

- после COVID-19 обнаруживается тенденция к развитию синдрома ПОТ вследствие нарушения функции вегетативной нервной системы;

- нарушение регуляции липидного обмена способствует развитию системного воспаления. Одним из потенциальных механизмов может являться изменение количества и состава ЛВП при COVID-19;

- уровень фермента PON1 уменьшается при COVID-19, при этом нарушается функция ЛВП;

- у пациентов с ИБС высок риск разрыва АСБ при воспалении, индуцированном вирусом SARS-CoV-2;

- на сегодняшний день отсутствуют однозначные и достоверные данные о длительности сохранения более высокого риска ССО у пациентов с ССЗ, перенесших COVID-19;

- возможно утяжеление течения ХСН на фоне перенесенной COVID-19 в связи с присоединением типичных для этого заболевания дыхательной недостаточности, фиброзных изменений в легочной

ткани и усугубления сердечно-легочной недостаточности;

— не исключено развитие нарушений углеводного обмена у лиц без СД, перенесших COVID-19. Среди ФР развития СД самыми важными выступают: преклонный возраст, одышка при поступлении и повышение уровня воспалительных маркеров. Среди положительных факторов — рутинное лечение метформином и наличие в анамнезе симптомов COVID-19 до госпитализации.

*Рекомендуется:*

— при подозрении на синдром ПОТ следует регистрировать АД и ЧСС в положениях лежа и стоя;

— у пациентов, перенесших COVID-19, следует ориентироваться на стандартные целевые уровни АД с учетом возраста и сопутствующих заболеваний. Могут использоваться все классы антигипертензивных препаратов;

— у пациентов с ИБС не рекомендуется прерывать прием препаратов, направленных на стабилизацию атеросклеротического процесса и предотвращение острого ИМ и внезапной коронарной смерти (статины, антиагреганты, блокаторы РААС, ББ);

— определение уровня фермента PON1;

— у пациентов с ССЗ, перенесших COVID-19, следует определить следующую кратность ДН: 1 раз в мес. в течение первых 3 мес., далее 1 раз в 3 мес. в течение 1 года;

— пациенты с ФП или трепетанием предсердий, находящиеся на длительной антикоагулянтной терапии, после выписки из стационара/завершения курса противовирусной терапии в амбулаторных условиях должны продолжать прием ранее назначавшихся препаратов;

— использование метформина ассоциировано с трехкратным уменьшением смертности у пациентов с COVID-19 и страдающих СД 2 типа.

### **13.6. Медицинская реабилитация больных с хроническими неинфекционными заболеваниями**

*Медицинская реабилитация* представляет комплекс мероприятий медицинского, физического и психологического характера, направленных:

— на полное или частичное восстановление нарушенных и/или компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма;

— поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме;

— предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию новых возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма;

— предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;

— улучшение качества жизни; сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество.

Помощь по медицинской реабилитации оказывается взрослому населению по основным классам заболеваний и отдельным нозологическим формам в соответствии с особенностями организации реабилитационного процесса на территориях [606].

Реабилитационные мероприятия пациентам проводятся в плановом порядке в рамках ПМСП, специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи. Принцип оказания реабилитационной помощи основывается на мультидисциплинарном подходе (взаимодействии специалистов различного профиля).

Медицинская реабилитация осуществляется с учетом тяжести клинического состояния пациента *в три этапа:*

— *первый этап* начинается рано, в острый период течения заболевания в отделении реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций по профилю основного заболевания при наличии подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала) и отсутствии противопоказаний к методам реабилитации;

— *второй этап* продолжается в стационарном реабилитационном отделении медицинских организаций;

— *третий этап* проводится в медицинских организациях, оказывающих ПМСП, выездными бригадами на дому.

Мероприятия в рамках медицинской реабилитации включают диагностику и оценку клинического состояния пациента; выявление ФР ХНИЗ и маркеров их осложнений, а также факторов, ограничивающих реабилитационные мероприятия; определение функциональных резервов организма, психологического состояния, эмоциональной сферы, нарушений бытовых и профессиональных навыков; выявление ограничений активности и участия пациента в значимых для него событиях частной и общественной жизни, а также анализа факторов окружающей среды, способных повлиять на исход реабилитационного процесса.

*Медицинская (кардиологическая) реабилитация* — это всестороннее мультидисциплинарное вмешательство, включающее медицинский, физический, образовательный, психологический и профессиональный аспекты. Программы реабилитации включают комплекс лекарственной терапии и немедикаментозных мероприятий — ЛФК, физические тренировки, мануальная терапия, лечебное и профилактическое питание, психологическая

Таблица 62

## Рекомендации по кардиореабилитации с уровнем доказательности

Рекомендации	Класс <sup>1</sup>	Уровень <sup>2</sup>
Участие в комплексной мультидисциплинарной программе кардиореабилитации и вторичной профилактики, основанной на физических тренировках под медицинским наблюдением. Рекомендуется для пациентов с АССЗ и/или после процедуры реваскуляризации, а также для пациентов с ХСН (особенно со сниженной фракцией выброса левого желудочка) для улучшения результатов лечения [925-929].	I	A
Следует рассмотреть использование методов, способствующих увеличению вовлеченности пациентов в программы кардиореабилитации и приверженности к ним (например, автоматические направления на реабилитацию, специальные визиты, структурированное последующее наблюдение медицинскими работниками, а также раннее начало программ реабилитации после выписки) [930-933].	IIa	B
Кардиореабилитации в домашних условиях и применение телемедицинских технологий и технологий цифрового здравоохранения можно рассматривать как способ увеличения охвата пациентов реабилитацией и повышения длительной приверженности к изменению образа жизни [934, 935].	IIb	B

Примечание: <sup>1</sup> — класс рекомендаций, <sup>2</sup> — уровень доказательности; АССЗ — атеросклеротическое заболевание сердечно-сосудистой системы, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

поддержка, образовательные технологии и другие лечебные и физические факторы [921].

Медицинская реабилитация связана со вторичной профилактикой в единый неразрывный комплексный процесс. Поэтому профилактику, лечение ХНИЗ и их осложнений относят к обязательным составляющим программ реабилитации. Основная цель профилактического вмешательства (вторичной профилактики) в период реабилитации и после завершения данного процесса — это предупреждение обострений и прогрессирования ХНИЗ.

### 13.6.1. Особенности кардиореабилитации

*Цель кардиологической реабилитации* — предупреждение серьезных осложнений ССЗ, в первую очередь острого ИМ, внезапной сердечной смерти, ХСН и т.п. Задача реабилитационных мероприятий — уменьшение числа госпитализаций и потребности в оперативных вмешательствах на сосудах сердца, предотвращение преждевременной смертности, продление жизни и улучшение качества жизни.

В условиях реабилитационного процесса существенное значение приобретает реабилитационно-профилактическое консультирование, нацеленное на оценку и коррекцию факторов образа жизни, ассоциированных с большей распространенностью заболеваний. Это прекращение курения, правильное и ЗП, повышение ежедневной ФА, нивелирование уровня стресса, контроль АД, содержания в крови ХС и глюкозы, ИМТ. Так, в исследовании OASIS (Organisation to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes) на большой группе пациентов ~19 тыс. человек, перенесших ОКС, показано, что высокая приверженность рекомендуемой диете и физическим тренировкам приводила к снижению RR развития ИМ на 48%, инсульта на 54% и общей смерти на 55%, а отказ от курения — к снижению риска развития ИМ на 43% и инсульта 60% [922].

В рамках реабилитации важно проводить обучающие школы для пациентов и их родственников (например, “Школы для больных, перенесших острый ИМ, и их родственников” или “Школы для больных, перенесших коронарное шунтирование, и их родственников”). Образовательный аспект медицинской реабилитации имеет большое значение и включает обучение больного новому образу жизни, самоконтролю и др., разъяснение важности приверженности рекомендациям врача, лекарственной терапии.

Повышение информированности пациента о своем заболевании, грамотности в вопросах сохранения здоровья — важный фактор эффективного воздействия на поведенческие реакции, реально изменяющие образ жизни больного. Сравнение в трехлетнем РКИ эффективности программы реабилитации с долгосрочным и активным образованием пациента против стандартной программы реабилитации после ИМ показало, что усиленное многофакторное образование более эффективно как в контроле ФР, так и в повышении приверженности терапии и, как результат — в сокращении частоты развития случаев комбинации сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ и инсульта на 33% ( $p=0,02$ ) и случаев сердечной смерти и нефатального ИМ на 36% ( $p=0,02$ ) [923].

*Психологический аспект медицинской реабилитации* связан с необходимостью психологической адаптации больного к имеющейся у него болезни, повышением его устойчивости к стрессовым ситуациям и проведением, при необходимости, лечения тревожно-депрессивных расстройств. Доказано, что программы кардиореабилитации и физические тренировки способны снижать выраженность симптомов депрессии и тревожности [924].

*Профессиональный аспект медицинской реабилитации* предусматривает подготовку больного к возобновлению трудовой деятельности в полном или сокращённом объёме, его переподготовку к новой

деятельности и трудотерапию. Создание и поддержание у больного устойчивой мотивации к долгосрочной приверженности оптимальному лечению и профилактическим мероприятиям — одна из приоритетных задач реабилитации, плавно переходящей во вторичную профилактику (таблица 62).

*Программы реабилитации и последующая вторичная профилактика* после ОКС или реваскуляризации направлены на максимальное и долгосрочное снижение общего ССР: числа госпитализаций, ИМ, сердечно-сосудистой смертности и по результатам некоторых исследований — общей смертности [925, 927, 929].

Метаанализ 63 РКИ с включением ~22 тыс. пациентов продемонстрировал снижение на фоне кардиореабилитации RR развития повторного ИМ в течение 12 мес. на 17% и в последующие 2 года — на 47% [936]. Один из последних Cochrane обзоров с 12-ти мес. наблюдением ~15 тыс. пациентов после острого ИМ, ЧКВ или операций коронарного шунтирования показал, что программы кардиореабилитации, основанные на регулярных физических тренировках, снижали RR сердечно-сосудистой смерти на 26% и повторной госпитализации на 18% [925].

По данным метаанализа CROS показано, что участие пациентов с ИБС после острого ИМ и/или коронарного шунтирования в многокомпонентной программе кардиореабилитации приводило к снижению общей смертности на 63% и смертности после коронарного шунтирования на 38% [937]. В исследовании Hammill BG, et al. показано, что программы кардиореабилитации обладают не только кратко и среднесрочной, но и долгосрочной эффективностью — через 5 лет смертность среди большой группы пациентов, участвовавших в кардиореабилитации, по сравнению с отсутствием программ кардиореабилитации была ниже в 1,5 раза (16,3% vs 24,6%, соответственно) [938]. Сходные результаты отдаленной (пятилетней) эффективности амбулаторной кардиореабилитации демонстрируют и другие исследователи [939].

Установлено, что пациенты с низким реабилитационным потенциалом (низкой переносимостью физических нагрузок  $\leq 50$  Вт) после острого ИМ имеют абсолютные показания для вовлечения в программы кардиореабилитации. У них годовичная кардиореабилитация с применением физических тренировок приводила к значимому повышению переносимости нагрузок и  $VO_{2\max}$  в ответ на нагрузку, а также уменьшению выраженности симптомов болезни, предупреждению появления приступов стенокардии, ССО и благоприятной модификации атеротромбогенных факторов [940].

У пациентов с ХСН (особенно со сниженной ФВ ЛЖ) программа кардиореабилитации, основанная на систематических физических тренировках,

может уменьшать общую смертность и число госпитализаций, улучшать физическую работоспособность и качество жизни [926, 941].

Физические тренировки должны дозироваться по частоте, интенсивности, продолжительности и типу нагрузки и проводиться обученным медицинским персоналом. Объем тренировок выбирается индивидуально и основывается на результатах нагрузочного тестирования пациента [942]. Важно оценить все возможные ФР и безопасность такого физического воздействия.

Несмотря на то, что кардиореабилитация имеет доказанные преимущества, процент больных, включенных, приверженных и закончивших в реабилитационные программы, остается низким [943, 944]. Даже при хорошо отлаженной системе кардиореабилитационной помощи существует проблема её недостаточного востребования не только со стороны самих больных, но и врачей [945].

Несформировавшаяся мотивация — одна из основных и сложно преодолеваемых причин низкой заинтересованности участия больного в реабилитационно-профилактических программах и регулярного посещения реабилитационного центра. Поэтому включение больных в программы кардиореабилитации должно строго мониторироваться, а посещение больными этих программ четко контролироваться [930].

*Перспективное направление развития реабилитации* — телереабилитация и новый путь решения текущих проблем вторичной профилактики [935]. Домашние программы физических тренировок в сочетании с телемониторингом и дополненные телемедицинскими вмешательствами могут увеличивать процент участия и быть такими же эффективными, как и проводимые в реабилитационных центрах [934].

*Эффективные программы домашней кардиореабилитации* основываются на коммуникациях больного с мультикомандой при строгом контроле клинического состояния и выполняемых физических тренировок, в т.ч. с помощью современных дистанционных технологий (интернета, смартфона), что помогает пациенту долгосрочно поддерживать поведенческие изменения после программ кардиореабилитации [946].

*Длительная кардиореабилитация* (желательно до 48 нед.) обеспечивает эффективность вторичной профилактики в стабилизации заболевания, предотвращении последующих ССО и госпитализаций, снижении смертности и инвалидизации, улучшении качества жизни больных и экономически эффективна [947].

Таким образом, профилактика ХНИЗ, в частности АССЗ, в условиях комплексного реабилитационного вмешательства должна быть непрерывной, многофакторной, нацеленной на все традици-

онные ФР. Известно, что риск осложнений ХНИЗ в значительной степени определяется комбинацией и взаимовлиянием ФР, поэтому лица с несколькими ФР требуют особого внимания. При этом необходимо соблюдать принцип индивидуализации и учитывать особенности течения основного заболевания и реабилитационный потенциал пациента, его условия жизни и окружение семьи.

## 14. Популяционная профилактика хронических неинфекционных заболеваний

### 14.1. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний

Важной составляющей системы профилактики ХНИЗ на уровне общества является оценка распространённости ФР для их коррекции. Основные ФР ХНИЗ хорошо изучены, к ним относятся АГ, повышенный уровень ХС в крови, курение, НП, низкий уровень ФА, повышенный уровень глюкозы в крови, ОЖ, пагубное употребление алкоголя. Известно, что эти факторы обуславливают до 75%

смертности от ХНИЗ и значимый социально-экономический ущерб в масштабе страны [19, 20].

Основой для изучения распространённости ФР в популяции является *создание системы эпидемиологического мониторинга*. Такая система имеет циклическую структуру (рисунок 20), позволяя при тщательном планировании и регулярном проведении эпидемиологического исследования собрать данные о распространённости ФР в популяции и выделить приоритетные направления для формирования профилактических программ на уровне региона или страны в целом. Эффективность внедрения вмешательств позволит оценить последующий цикл мониторинга (рисунок 21).

Таким образом, эпидемиологический мониторинг представляет собой организованное систематическое эпидемиологическое исследование, целью которого является наблюдение за состоянием объектов, явлений или процессов для оценки, контроля или прогноза (рисунок 22).

В РФ имеется опыт выполнения крупных эпидемиологических исследований, позволяющих оце-

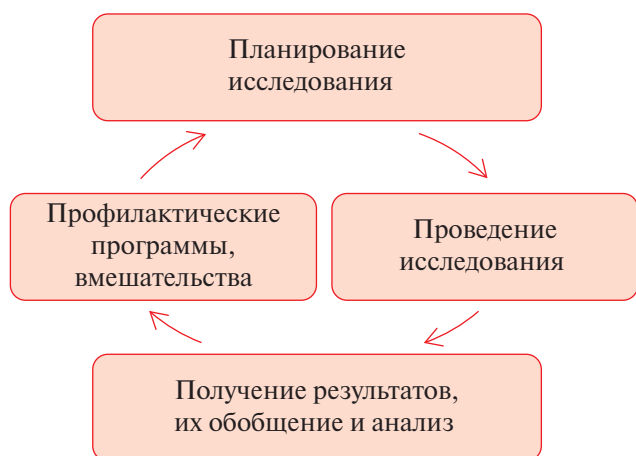


Рис. 20 Цикл эпидемиологического мониторинга.



Рис. 22 Цели эпидемиологического мониторинга.  
Примечание: ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

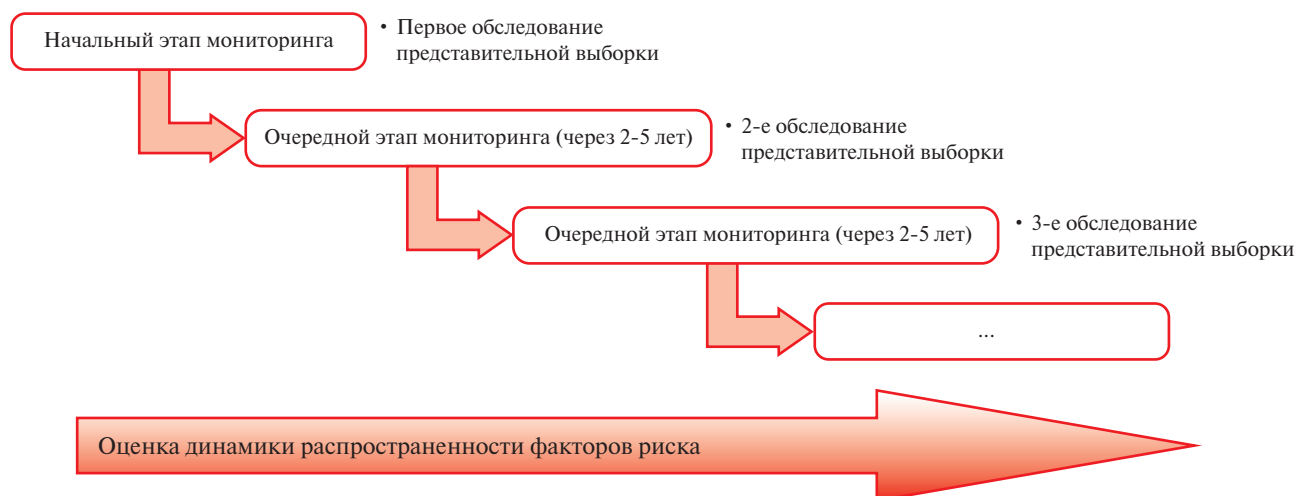


Рис. 21 Функциональная структура эпидемиологического мониторинга.

## Переменные, включаемые в эпидемиологический мониторинг

Социально-демографические факторы	возраст пол тип проживания (город/сельская местность) семейное положение уровень образования уровень достатка
Поведенческие ФР	курение потребление алкоголя физическая активность ФР, связанные с нерациональным питанием (потребление овощей и фруктов; соли; рыбопродуктов; сахара)
Кардиометаболические ФР	избыточная масса тела ожирение абдоминальное ожирение повышенное артериальное давление повышенная частота сердечных сокращений повышенный уровень глюкозы крови и сахарный диабет дислипидемия

Примечание: ФР — факторы риска.

нить распространённость ФР — “Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от ССЗ и факторов, их определяющих” (MONICA) [948], Федеральная целевая программа “Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации” [949], Эпидемиология ССЗ и их ФР в регионах РФ (ЭССЕ-РФ) [950] и ряда других проектов. Разработаны Методические рекомендации по проведению эпидемиологического мониторинга ФР на основе методологии The WHO STEPwise approach to Surveillance (STEPS), предложенной ВОЗ и внедрённой во многих странах [951], на основе которого исследование по адаптированной методологии STEPS выполнено в ряде регионов страны [952].

Проведение эпидемиологического исследования в рамках системы мониторинга имеет определённую этапность:

*1 этап. Подготовительный*

- Формирование протокола исследования (в т.ч. разработка вопросников, отбор включаемых методов исследования);
- Формирование команды исследователей;
- Формирование представительной выборки;
- Выбор и обустройство места проведения исследования;
- Закупки оборудования для выполнения исследования;
- Тиражирование документации;
- Создание программы ввода данных;
- Тренинг исследовательской команды, распределение обязанностей в команде.

*2 этап. Обследование лиц, включённых в выборку*

- Приглашение лиц, попавших в выборку на обследование;
- Обследование (подписание информированного согласия, анкетирование, проведение измере-

ний и лабораторных исследований согласно протоколу);

- Ввод данных в программу;
- Ведение документации по выборке, контроль отклика;
- Контроль качества собираемых данных, измерений, выявление и устранение ошибок;
- Получение результатов лабораторных исследований.

*3 этап. Обобщение и анализ полученных данных*

- Верификация базы данных;
- Контроль отклика в исследовании (финальный), который не должен быть ниже 70% от числа включённых в выборку;
- Анализ полученных данных.

Достоверность собираемых данных в эпидемиологическом исследовании обеспечивается при соблюдении основных принципов мониторинга ФР:

- а) определение и описание анализируемых ФР с использованием дефиниций, рекомендованных ВОЗ;
- б) координированный подход к сбору и анализу информации по ФР, основанный на научных подходах и достаточно гибкий для возможности адаптации к конкретной ситуации в стране и регионе;
- в) наличие материалов и инструментов, в т.ч. возможностей обучения, для оказания поддержки в проведении мониторинга. Команде исследователей необходимо пройти тренинг по проведению анкетирования, выполнению всех запланированных измерений и заполнению документации по выполняемому исследованию;

д) использование новейших технологий для обмена данными как на национальном, так и международном уровнях, чтобы обеспечить возможность сравнивать ситуации в разных регионах и странах. Целесообразно введение полученных

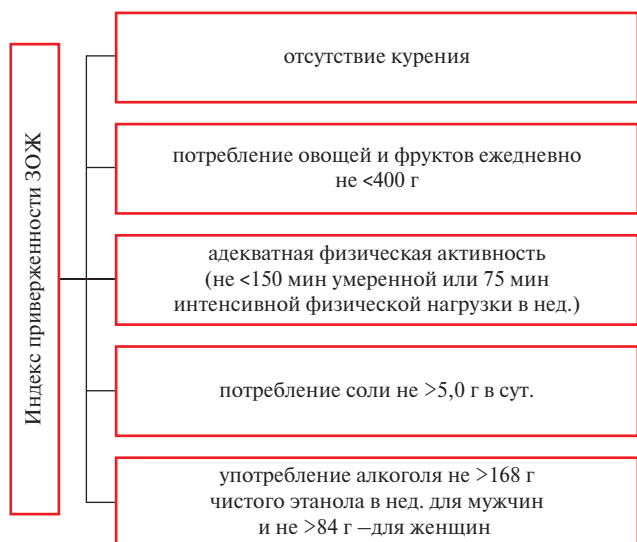


Рис. 23 Компоненты индекса приверженности ЗОЖ.  
Примечание: ЗОЖ — здоровый образ жизни.

данных в онлайн форму ввода переносом с бумажного носителя или при вводе данных непосредственно в онлайн форму с использованием планшета или персонального компьютера.

Для оценки распространённости ФР целесообразно использовать вопросник, формируемый по модульному принципу, где каждый модуль позволяет оценить сведения о ФР с использованием валидизированных методик. В качестве включаемых переменных целесообразно рассмотреть как социально-демографические характеристики, так и ФР (таблица 63). Указанный перечень может быть расширен в зависимости от поставленных задач включением дополнительных переменных (например, вопросники, оценивающие когнитивную функцию, наличие тревоги, депрессии, инфраструктуру населённого пункта и др.).

Оценка распространённости ФР в популяции позволяет выделить региональные, гендерные, возрастные особенности, связь ФР с социально-демографическими переменными, что важно для разработки по полученным данным целевых программ профилактики, выбора стратегии информационно-коммуникационной кампании для отдельных категорий населения. Кроме того, полученные данные позволяют оценить долю граждан, приверженных ЗОЖ в стране или изучаемом регионе. Индекс приверженности ЗОЖ, предложенный специалистами НМИЦ ГПМ МЗ РФ, включает в себя компоненты, представленные на рисунке 23.

Расчёт доли граждан, ведущих ЗОЖ, выполнен на материалах исследований ЭССЕ-РФ, ЭССЕ-РФ-2 [953, 954], в качестве изучаемого индикатора вошел в методологию Выборочного наблюдения состояния здоровья населения, выполняемого Федеральной службой государственной статистики РФ [955].

Приверженность ЗОЖ может быть рассмотрена в категориях:

- высокая: все компоненты индекса приверженности в наличии;
- удовлетворительная: обязательное отсутствие курения, при этом может отсутствовать один из оставшихся четырех компонентов ЗОЖ.

## 14.2. Законодательные меры в сфере популяционной профилактики хронических неинфекционных заболеваний

### 14.2.1. Законодательное регулирование оборота алкогольной продукции

Ограничения на продажу алкоголя существуют во многих странах. Это связано с тем, что употребление алкоголя играет основополагающую роль в таких социально-экономических и криминальных явлениях, как смертность и потеря продолжительности жизни, убийства и самоубийства, дорожно-транспортные происшествия, утрата трудоспособности, затраты на лечение связанных с алкоголем заболеваний и др., в некоторых странах — с религиозными особенностями.

Основным нормативно-правовым актом, регулирующим оборот алкогольной продукции на территории РФ, является ФЗ от 22 ноября 1995г № 171-ФЗ “О государственном регулировании производства и оборота этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции и об ограничении потребления (распития) алкогольной продукции” [956]. Действия данного ФЗ распространяются на регулирование отношений, связанных с производством и оборотом этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции, а также отношения, связанные с ограничением потребления алкогольной продукции. Согласно № 171-ФЗ не допускается розничная продажа алкогольной продукции в детских, образовательных, медицинских учреждениях, спортивных объектах и прилегающим к ним территориях, во всех видах общественного транспорта, остановочных пунктах.

На федеральном уровне не допускается продажа алкогольной продукции с 23:00 до 8:00 по местному времени, помимо этого существуют региональные особенности, например, в Крыму запрещена продажа алкоголя с 23:00 до 10:00, в Краснодарском крае — с 22:00 до 11:00. В некоторых регионах действует запрет на розничную продажу алкоголя в праздничные дни, например, в Республике Башкортостан в день проведения народного праздника “Сабантуй”, дня Знаний.

В последнее время наблюдается рост репрофилирования торговых точек под объекты общественного питания. Причиной этому является возможность отпускать алкогольную продукцию в ночное время суток, если организация оказывает услуги общественного питания. 24 апреля 2020г

вступил в силу ФЗ № 145-ФЗ, согласно которому запрещена розничная продажа алкогольной продукции в объектах общественного питания, расположенных в многоквартирных домах и/или на прилегающих к ним территориях, имеющих зал обслуживания посетителей общей площадью <20 квадратных метров [957]. Понятие оказание услуг общественного питания достаточно лояльно, рекомендуется пересмотреть существующие нормы, а также создать более жесткие требования к созданию и открытию баров, кафе или закусочных.

Согласно № 171-ФЗ 22 ноября 1995г запрещена розничная продажа алкоголя несовершеннолетним лицам. Однако по мере увеличения точек по продаже алкоголя, продавцы испытывают давление со стороны конкурентов, что приводит к игнорированию законодательных мер, поскольку продажа алкоголя несовершеннолетним гарантирует, что их доход не уменьшится.

Таким образом, регулирование количества точек по продаже алкоголя и ужесточение наказания за реализацию алкоголя несовершеннолетним должны стать приоритетными задачами. Онлайн-продажа алкоголя в России запрещена с 2007г согласно пункту 5 Правил продажи товаров дистанционным способом, утвержденных Постановлением Правительства РФ от 27.09.2007г № 612 [958]. Однако сейчас купить алкоголь в интернете можно без труда во многих известных онлайн-магазинах.

Комитет экспертов ВОЗ по проблемам, связанным с потреблением алкоголя, предложил эффективные стратегии и практические меры по уменьшению вреда, связанного с употреблением алкоголя [959]:

- меры по уменьшению доступности алкоголя,
- повышение налогов на алкоголь,
- ограничение продажи алкоголя,
- регулирование обстоятельств употребления алкоголя,
- ограничение маркетинга алкоголя,
- меры против управления автотранспортными средствами в состоянии алкогольного опьянения,
- просвещение и убеждение,
- разработка алкогольной политики и др.

Чтобы уменьшить доступность алкогольных напитков, следует усилить соблюдение существующих законов и ужесточить наказания за их нарушение, а также принять новые меры и законы, например, регламентирующие продажу алкоголя на автомобильных заправочных станциях, на первых этажах многоквартирных домов [960].

#### 14.2.2. Законодательное регулирование производства, оборота, продаж и потребления табака

Законодательное регулирование производства, оборота, продаж и потребления табака в России

осуществляется на основе правоприменения ФЗ “Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции” от 23.02.2013 № 15-ФЗ, в последней редакции, в связи с принятием ФЗ от 31.07.2020 № 303-ФЗ “О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу охраны здоровья граждан от последствий потребления никотинсодержащей продукции”, приравнивающего все НС продукты (ЭС, вейпы, продукты нагревания табака) к обычной табачной продукции по нормативному регулированию.

Закон направлен на реализацию задач и выполнение Плана мероприятий Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иных НС продуктов до 2035г и дальнейшую перспективу, принятого Распоряжением Правительства от 30 апреля 2021г № 1151-р (План мероприятий), который обозначил пакет программных действий, направленных на реализацию новой антитабачной Концепции в РФ.

Нормы основного российского антитабачного закона направлены на осуществление положений Рамочной конвенции по борьбе против табака ВОЗ. Закон представляет комплекс мер, направленных на снижение спроса на табачную продукцию и сокращение предложений табака. С принятием Закона в России были введены следующие меры, в соответствии с положениями Рамочной конвенции по борьбе против табака ВОЗ:

— *Запрет курения табака на отдельных территориях, в помещениях и на объектах* — направлен на охрану здоровья населения от воздействия окружающего табачного дыма и предусматривает полный запрет на потребление табака и иной НС продукции на рабочих местах и во всех общественных местах, как закрытых, так и открытых общественных территориях (Статья 12);

— *Ценовые и налоговые меры*, направленные на сокращение спроса на табачные изделия, в первую очередь нацелены на снижение доступности табачной продукции для населения, и в частности, для детей и подростков, и защиту последних от приобретения пагубного пристрастия. Мера заключается в планомерном и ежегодном увеличении акцизов на табачную и НС продукцию в соответствии с законодательством РФ о налогах и сборах, и соответственно, в повышении цен на табачную продукцию (Статья 13);

— *Регулирование состава табачных изделий и регулирование раскрытия состава табачных изделий*, установление требований к упаковке и маркировке табачных изделий — осуществляется в рамках реализации установленных требований к внешнему виду упаковки табачных и НС изделий, размещение текстовых и графических предупреждений на



пачках сигарет, направлены на повышение информированности курящих о вреде табака и НС изделий, и формированию отрицательного отношения к курению (Статья 14);

— *Просвещение населения и информирование его о вреде потребления табака* и вредном воздействии окружающего табачного дыма и выбросов НС изделий, целесообразности бросить курить/потреблять НС продукты направлены на сокращение спроса на табачные изделия, профилактику заболеваний, связанных с потреблением табака, формирование ответственного отношения к здоровью и отрицательного отношения к потреблению табака (Статья 15);

— *Запрет рекламы и стимулирования продажи табака, спонсорства табака* и всех видов НС продукции — важная мера для сокращения спроса на табак и иную НС продукцию, требующая жесткого государственного регулирования (Статья 16);

— *Оказание гражданам медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака и иной НС продукции, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака/никотина* — важная мера для снижения спроса на табак, охраны здоровья населения от вредного воздействия табака и иной НС продукции и профилактики заболеваний, связанных с потреблением табака/никотина. Закон предусматривает оказание медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака/никотина, включая профилактику, диагностику и лечение табачной зависимости и последствий потребления табака, всеми медицинскими организациями системы здравоохранения в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, в соответствии с порядком и стандартами оказания медицинской помощи. Согласно норме закона, лечащий врач обязан дать пациенту, обратившемуся за оказанием медицинской помощи в медицинскую организацию независимо от причины обращения, рекомендации о прекращении потребления табака/никотина и предоставить необходимую информацию о медицинской помощи, которая может быть оказана (Статья 17);

— *Предотвращение незаконной торговли табачной продукцией и табачными изделиями* — регулируется на основании действующего регламента Евразийской экономической комиссии от 12.11.2014 № 107 технического регламента Таможенного союза “Технический регламент на табачную продукцию” (ТР ТС 035/2014)”, вступившего в силу с 15.05.2016 (Статья 18);

— *Ограничения торговли табачной продукцией и табачными и иными НС изделиями* — эта мера служит снижению доступности и досягаемости табачных изделий, что особенно важно для предотвращения курения среди детей и подростков и стимулирования курящих сокращению потребления

табака или отказу от него. Законом ограничиваются места продажи табачной/никотиновой продукции, запрещается открытая выкладка табачных/никотиновых изделий в пунктах продаж. Запрещены продажи НС продукции через интернет (Статья 19);

— *Запрет продажи табачной продукции несовершеннолетним и несовершеннолетними, потребления табака несовершеннолетними, а также вовлечения детей в процесс потребления табака* — мера направлена на профилактику курения/потребления НС продукции детей и подростков (Статья 20).

Для контроля за исполнением этих норм в России действует ФЗ “О внесении изменений в Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях и Федеральный закон “О рекламе” в связи с принятием Федерального закона “Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака” от 21.10.2013 № 274-ФЗ (последняя редакция).

Для реализации Статьи 17 Закона издан Приказ Минздрава РФ от 26 февраля 2021г № 140н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по прекращению потребления табака или никотинсодержащей продукции, лечению табачной (никотиновой) зависимости, последствий потребления табака или никотинсодержащей продукции”.

### 14.3. Экономические меры

К экономическим мерам с доказанной эффективностью относят:

- *налоги* (повышение акцизов и цен на табачные изделия и алкогольные напитки; установление минимальной цены за единицу алкогольной продукции; налоги на ССН; налоги на продукты с высоким содержанием соли, сахара и насыщенных жиров и др.);

- *субсидии* (субсидии, направленные на снижение стоимости овощей и фруктов и других продуктов ЗП для потребителя; субсидирование сельского хозяйства для стимулирования выращивания овощей и фруктов и др.);

- *инвестиции в инфраструктуру* (строительство супермаркетов и продуктовых магазинов ЗП, объектов для занятий ФА и др.);

- *прямые выплаты* (краткосрочные выплаты на рабочем месте для стимулирования рационального питания и ФА, отказа от курения; прямые однократные выплаты для снижения избМТ и др.);

- *налоговые льготы* для работодателей, реализующих комплексные корпоративные программы укрепления здоровья и профилактики НП, НФА, табакокурения и потребления алкоголя [961].

Ценовые и налоговые меры, направленные на сокращение спроса на табачные изделия и алкогольные напитки, общеприняты в мире и доказали

свою эффективность. Введение налога на табачные изделия является экономически эффективной мерой снижения потребления табака, особенно среди молодых людей и населения с низким уровнем доходов, и как следствие — сокращения расходов на здравоохранение. В среднем повышение цен на табачные изделия на 10% приведет к сокращению их потребления на 5% в странах с низким и средним уровнями дохода и примерно на 4% в странах с высоким уровнем дохода [962, 963]. Во Франции вслед за значительным ростом цен на табачные изделия последовало снижение распространенности курения и смертности от рака легких среди мужчин в возрасте 35–44 лет [964]. Обладая потенциалом огромного воздействия в сочетании с низкими затратами на внедрение, налогообложение табака по праву считается самой эффективной в экономическом плане мерой, “наиболее выгодной” с точки зрения ВОЗ, а это означает, что отдача и экономические выгоды от использования этой меры в несколько раз превышают затраты на ее внедрение [962].

Как показывает мировая практика, наиболее действенными ценовыми мерами являются повышение акцизов на алкогольную продукцию и введение минимальной цены за единицу алкогольной продукции. Данные меры приводят к росту цен на алкоголь и последующему снижению объемов продаж и, следовательно, потребления, т.е. являются эффективным подходом к сокращению чрезмерного потребления алкоголя и связанного с ним вреда для здоровья [965].

Метаанализ 50 исследований показал, что удвоение акциза на алкоголь приводит к снижению смертности от заболеваний, связанных с потреблением алкоголя, в среднем на 35%, от дорожно-транспортных происшествий на 11%, от заболеваний, передаваемых половым путем, на 6% [966].

В последние годы налогообложение продуктов питания с высоким содержанием соли, сахара и насыщенных жиров в целях сокращения их потребления и профилактики ОЖ и АЗ ХНИЗ вызывает большой интерес, и ряд стран ввел подобные налоги. Введение налога связано как с возможностью дополнительного пополнения бюджета страны, так и с необходимостью использовать в качестве регулирующего инструмента, позволяющего сократить спрос на продукты нездорового питания и напитки.

Во многих странах введены косвенные налоги на ССН. Введение налога на ССН в Великобритании привело к сокращению содержания сахара в напитках без сокращения производства [967]. В Мексике введение акцизного налога на ССН в размере 1 мексиканский песо/литр привело к значимому снижению потребления сладких напитков на 6–9,7% в течение первых 2 лет, особенно среди населения с низким уровнем доходов и высоким уровнем потребления [968].

Повышение цены на продукты с высоким содержанием добавленных сахаров, соли и насыщенных жиров (фастфуд, ССН) приводит к сокращению потребления и частичному их замещению продуктами, цена которых не меняется. Увеличение цены на фастфуд на 10% ассоциировалось с повышением вероятности регулярного потребления овощей и фруктов на 3%, снижением ИМТ на 0,4 кг/м<sup>2</sup>, а ОЖ — на 5,9% [969].

Анализ систематических обзоров эффективности мер ценовой политики с целью улучшения рациона питания показал, что субсидии для потребителя в размере от 10 до 30% приводят к увеличению потребления овощей и фруктов [970]. Тем не менее предоставление субсидий остается недостаточно внедренной мерой во многих странах. В ряде случаев наблюдают увеличение потребления овощей и фруктов на фоне реализации налоговых мер в отношении продуктов НП, таких как сладкие напитки [971].

Высокая стоимость фруктов и овощей может стать препятствием для ЗП, особенно среди семей с детьми с низким доходом. В исследовании Moran A, et al. [972] изучили влияние программы финансового стимулирования для увеличения покупки овощей и фруктов для семей с низким доходом. По сравнению с контролем участники программы увеличили еженедельные расходы на эти продукты на 27%. Не было никаких изменений в закупках продуктов, не рекомендованных для ЗП. В рандомизированном контролируемом исследовании [973] изучали влияние предоставления 25% скидки на покупку фруктов и овощей в интернет-супермаркете. Используемая мера была эффективной по сравнению с контролем (увеличение потребления на 984 г в нед.,  $p=0,03$ ) и не привела к увеличению расходов на категорию продуктов нездорового рациона питания. В США была проведена социально-экономическая оценка воздействия выписки рецептов на “здоровую еду”, а также частичное возмещение затрат в рамках медицинского страхования Medicare&Medicaid [974]. При использовании репрезентативных данных методом моделирования получен эффект от введения двух возможных сценариев: 1) 30% субсидия на овощи и фрукты; 2) 30% субсидия на широкий спектр продуктов ЗП, включая овощи, фрукты, орехи, рыбопродукты, растительные масла и др. (стимул к ЗП). При введении 30% субсидии на овощи и фрукты эффект возмещения затрат заключался в предотвращении 2,28 млн ССС и экономии \$40 млрд за счет снижения затрат системы здравоохранения. Экономический эффект от внедрения указанной меры составил \$100 млрд за счет снижения затрат системы здравоохранения. Однако устойчивость воздействия достаточно ограничена.

Прямые выплаты на рабочем месте для стимулирования ведения ЗОЖ (рационального питания,

регулярной ФА, отказа от курения и др.) имеют в большинстве случаев положительные результаты, однако эффект не сохраняется в долгосрочной перспективе [975]. Один из систематических обзоров корпоративных программ укрепления здоровья продемонстрировал их высокую эффективность. По данным исследования, снижение расходов на медицинское страхование на 1 работающего в США в 2,5 раза превосходило расходы на реализацию программ, отмечено сокращение потерь, обусловленных отсутствием работников на работе, в 2 раза и более по сравнению со стоимостью программы.

#### 14.4. Создание здоровьесберегающей среды

Единое профилактическое пространство или единая профилактическая среда обитания жизнедеятельности человека представляет собой комплекс условий, обеспечивающих максимально длительную и активную жизнь. Это понятие включает повышение уровня ГЗ, информирование населения и каждого гражданина о преимуществах и условиях ведения ЗОЖ, о необходимости профилактики, раннего выявления и лечения ХНИЗ, контроля и коррекции ФР, создание для этого необходимых условий и обеспечение доступности этих условий, информационных и медицинских услуг для всех слоев населения.

*Концепция создания единой здоровьесберегающей профилактической среды* предполагает развитие межсекторальной государственной политики, создание среды, способствующей укреплению здоровья на справедливой основе, что позволит отдельным лицам, семьям и местным сообществам делать здоровый выбор. Профилактика ХНИЗ требует реализации широкого ряда многоуровневых и межсекторальных мер, направленных на весь спектр детерминант заболеваний (от индивидуальных до структурных уровней) с целью создания необходимых условий для ведения ЗОЖ [976].

За последние годы были приняты важнейшие законодательные и нормативно-правовые документы, направленные на формирование ЗОЖ граждан и повышение их мотивации к сохранению и укреплению здоровья, в т.ч.:

- ФЗ “Об охране здоровья граждан в Российской Федерации” (№ 323-ФЗ от 21 ноября 2011г) [5];
- ФЗ “О присоединении и ратификации Рамочной Конвенции по контролю табака ВОЗ в Российской Федерации” (№ 51 от 24 апреля 2008г);
- ФЗ “Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции” от 23.02.2013 № 15-ФЗ;
- Концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иных НС продуктов до 2035г и дальнейшую перспективу (Распоряжение Правительства РФ от 18.11.2019 № 2732-р);

- План мероприятий Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иных НС продуктов до 2035г и дальнейшую перспективу (Распоряжение Правительства от 30 апреля 2021г № 1151-р);

- ФЗ от 31.07.2020 № 303-ФЗ “О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу охраны здоровья граждан от последствий потребления никотинсодержащей продукции”, приравнивающий все НС продукты (ЭС, вейпы, продукты нагревания табака) к обычной табачной продукции по нормативному регулированию;

- “Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года”;

- “Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года”;

- Национальный проект “Здравоохранение”;

- Национальный проект “Демография”.

В качестве приоритетных направлений государственной политики в области укрепления здоровья и профилактики и контроля ХНИЗ выделено обеспечение безопасной и комфортной физической и социальной среды обитания на основе рекомендаций и руководящих принципов ВОЗ:

- всеобщий охват доступными и эффективными мерами профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на популяционном и индивидуальном уровне;

- охват всего жизненного цикла человека, всех сфер его деятельности;

- межсекторальный характер деятельности в достижении основных целей;

- согласованность действия на национальном уровне и международное сотрудничество и солидарность;

- использование стратегий и технологий, основанных на фактических данных об их эффективности;

- исключение реальных, предполагаемых или потенциальных конфликтов интересов, неравенства граждан и социальных слоев общества;

- соблюдение прав человека и принципа справедливости.

Нормативно-правовое регулирование процесса формирования и функционирования системы общественного здоровья, создания единой здоровьесберегающей среды и ЗОЖ населения предусматривает наличие механизмов межведомственного, межсекторального взаимодействия и координации усилий как со стороны органов государственной и муниципальной власти, так и структур бизнеса, общественных организаций и движений. Каждый из ключевых участников может внести весомый вклад в создание в стране единого профилактического пространства для увеличения продолжитель-

Ключевые участники профилактики неинфекционных заболеваний  
и продвижения ЗОЖ и их главные роли

Ключевые участники	Основные направления деятельности
Профессиональные медицинские научные организации	Пропаганда, продвижение ЗОЖ, распространение научных знаний и разработка и внедрение в практику национальных рекомендаций по профилактике неинфекционных заболеваний и ЗОЖ, профессиональные встречи, научные исследования.
Образование	Обеспечение соответствующей учебной программы по ЗОЖ на всех уровнях образования, создание среды для ЗОЖ в образовательной среде.
Правительство	Создание, поддержка и реализация законодательства и программ, поддерживающих инициативы по ЗОЖ на уровень населения.
Медицинские организации	Интеграция мероприятий, направленных на ЗОЖ, в медицинскую модель как стандарт оказания медицинской помощи.
Страхование	Обеспечение механизмов защиты инициатив в области ЗОЖ.
НКО	Адвокация; создание, поддержка и реализация инициатив в области ЗОЖ.
СМИ	Распространение достоверной информации о ЗОЖ среди широкой общественности.
Мобильное здравоохранение и технологии компании	Вывод на рынок технологических изобретений/достижений, поддерживающих инициативы по ЗОЖ.
Работодатели	Создание среды ЗОЖ на рабочем месте, предложение сотрудникам программ ЗОЖ.
Пищевая промышленность	Обеспечение доступности здоровых продуктов питания, маркировка пищевых продуктов, ориентированная на здоровье.
Индустрия здоровья и фитнеса	Обеспечение инфраструктуры и специалистов, способных предлагать населению программы ЗОЖ.
Отдельные лица и семьи	Потребители инициатив ЗОЖ.

Примечание: ЗОЖ — здоровый образ жизни, НКО — некоммерческие организации, СМИ — средства массовой информации.

ности здоровой и активной жизни, реализации жизненного потенциала граждан, снижения уровня инвалидности и смертности (таблица 64) [977].

Все ключевые участники являются заинтересованными сторонами и играют важную/ценную роль в инициировании, разработке и реализации программ профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на всех уровнях. На рисунке 24 показана неиерархическая модель взаимодействия ключевых заинтересованных сторон и группы населения, на которые они влияют.

Все заинтересованные стороны во внешнем кольце находятся в равной плоскости без ограничений, связаны между собой и больше не рассматриваются как независимые организации, работающие разрозненно. Для реализации этой модели необходимо творческое сотрудничество, использование доступных и создание новых ресурсов и инфраструктуры, обеспечение синергии во взаимодействии.

Представленная модель взаимодействия с заинтересованными сторонами и совместные усилия будут иметь гораздо более ощутимое положительное влияние и, следовательно, необходимы для будущего прогресса в создании здоровьесберегающей среды, включая мероприятия медицинской профилактики ХНИЗ, улучшение городской среды, создание инфраструктуры, способствующей ведению ЗОЖ, ЗП, развитие массовой физкультуры и спорта, мотивирование каждого человека, приобщение его к культуре ЗОЖ, мероприятия в сфере сохранения окружающей среды, по планированию город-

ского пространства для увеличения продолжительности здоровой и активной жизни. Помимо традиционных ФР и образа жизни, на формирование риска основных ХНИЗ оказывает влияние NE [34]. Под этим термином, русского аналога которого нет, определяют пространство в непосредственной близости, в шаговой доступности, от места жительства (среды обитания) человека, а также социальные характеристики района проживания, его инфраструктуру, которые могут оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие на здоровье человека. Накоплен значительный опыт зарубежных исследований, которые свидетельствуют о влиянии NE на образ жизни и показатели здоровья населения [978, 979].

Пространственное расположение, тип и плотность точек питания влияет на рацион питания населения, определяя индивидуальное пищевое поведение [42, 980].

Высокая плотность точек по продаже алкоголя ассоциирована с увеличением потребления алкоголя среди взрослого населения [981, 982], а также с увеличением общего количества дорожно-транспортных происшествий [983] и ростом числа насильственных преступлений, в т.ч. и случаев домашнего насилия [984].

Расположение, тип и плотность точек по продаже табачной продукции, в т.ч. ЭС и систем нагревания табака, ассоциирована с увеличением интенсивности курения как среди взрослого, так среди подросткового населения, а также увеличением вероятности пассивного курения [49, 51, 985-988].

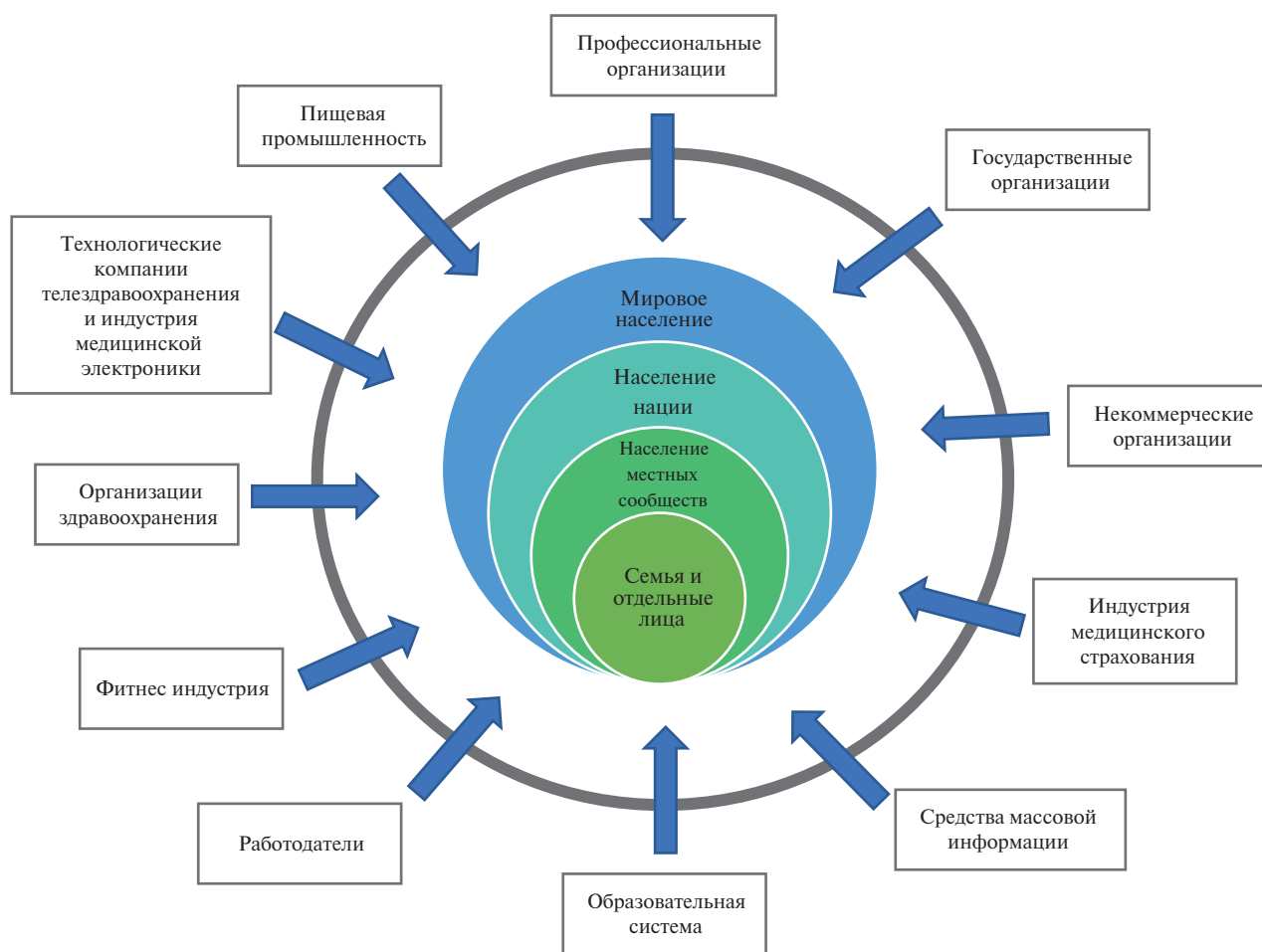


Рис. 24 Ключевые участники профилактики неинфекционных заболеваний и продвижения ЗОЖ.

Таким образом, приведенные научные данные свидетельствуют о необходимости разработки и реализации ряда вмешательств на популяционном уровне, основанные на регулирующем подходе, выходящем за рамки индивидуального изменения поведения, которые будут наиболее успешными в оптимизации НЕ:

- обеспечение экономических и иных стимулов для поддержания развития супермаркетов;
- использование правил зонирования для повышения доступности продуктовых магазинов, спортивных объектов для массового спорта;
- улучшение доступа к крупным магазинам и снабжения местных магазинов, создание продовольственных кооперативов, кафе и клубов садоводов и огородников;
- создание “магазинов ЗП”, которые улучшают доступность, популярность свежих и здоровых продуктов питания;
- меры для привлечения розничной торговли здоровыми продуктами питания в районы с недостаточным уровнем их обеспеченности;
- ограничение количества ресторанов быстрого питания; ограничение продажи фастфуда вокруг школ и зон отдыха;
- стимулирование развития фермерства и фермерских рынков с целью повышения доступности свежей продукции;
- создание условий, способствующих более полному осознанию вреда, связанного с потреблением алкоголя и табачных изделий, на муниципальном уровне и содействие принятию эффективных мер в отношении местных факторов, обуславливающих вредное употребление алкоголя;
- создание условий для разработки политики сокращения употребления алкоголя и табачных изделий на муниципальном уровне;
- использование правил зонирования для снижения доступности точек по продаже алкоголя и табака, регулирование числа и местоположения точек торговли алкогольными напитками и табачными изделиями;
- создание и поддержка свободной от алкоголя среды, особенно для молодежи и других групп риска;
- политика и контрмеры в отношении управления транспортными средствами в состоянии алкогольного опьянения;
- регулирование норм розничной продажи алкогольных напитков;

- введение ограничений или запретов на рекламные мероприятия алкогольных напитков, напитков с “0%” содержанием алкоголя узнаваемых брендов алкогольных напитков;
- создание систем специального налогообложения алкогольных напитков;
- введение запрета или ограничений на использование прямого или косвенного ценового стимулирования продаж алкоголя со скидкой;
- создание систем специального налогообложения для табачных изделий;
- меры по защите от воздействия табачного дыма, регулярный мониторинг исполнения ФЗ “Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции” от 23.02.2013 № 15-ФЗ; на региональном и муниципальном уровнях.

Вышеперечисленные стратегии, а также проведение отечественных исследований, направленных на оценку объектов региональной/муниципальной инфраструктуры и ассоциации с распространенностью ФР и состоянием здоровья населения России, для получения и использования достоверных данных, будут стимулировать межсекторальное сотрудничество для планирования и формирования здоровьесберегающей среды на региональном/муниципальном уровне.

#### 14.5. Информационно-коммуникационные кампании

Коммуникационные кампании в широком смысле определяются как “целенаправленные попытки информировать или влиять на поведение большой аудитории в определенный период времени с использованием организованного набора коммуникаций для получения некоммерческих выгод для отдельных лиц и общества” [989].

Кампании по информированию о здоровье вносят важный вклад в развитие общественного здравоохранения во всем мире и часто считаются важнейшими компонентами масштабных вмешательств, таких как борьба с раком и табакокурением.

Кампании по информированию о здоровье часто обсуждаются в контекстах мероприятий по санитарному просвещению и/или социального маркетинга. Хотя эти вмешательства часто переплетаются, существуют важные различия. Некоторые образовательные вмешательства полностью в клинических или институциональных условиях осуществляются без обязательного привлечения СМИ. Программы социального маркетинга, в свою очередь, часто включают маркетинговую тактику, выходящую за рамки коммуникативных стратегий. Коммуникационные кампании могут играть центральную или вспомогательную роль в санитарном просвещении и социальном маркетинге.

Различные исследовательские традиции повлияли на рост финансирования кампаний по информированию о здоровье. Общий консенсус в отношении основных задач, которые должна решать кампания:

- 1) определение целей кампании;
- 2) разработка стратегий;
- 3) распространение информации по соответствующим каналам;
- 4) проведение систематических исследований для информирования и оценки деятельности кампании.

*Определение целей кампании* часто начинается с определения целевой аудитории или нескольких целевых аудиторий. Несмотря на массовый охват, кампании по информированию о здоровье редко нацеливаются на широкую публику. Все чаще кампании решают сосредоточить свое внимание на конкретных популяциях, чтобы получить максимальную отдачу от усилий кампании. При выборе целевой аудитории необходимо задаться двумя главными вопросами:

*Во-первых, кто в группе риска?*

*Во-вторых, кто вероятнее всего будет реагировать на потенциальные действия кампании?*

Ответы на подобные вопросы составляют основу отбора и сегментации аудитории, которые, как считается, повышают эффективность кампании.

Стратегии исполнения — это решения о наилучшей подаче информационных сообщений кампании, которые будет получать целевая аудитория. Креативность часто лежит в основе принятия этих решений, но также не стоит забывать о важных исследованиях, которые могут быть использованы для разработки данной стратегии.

Некоторые примеры хорошо изученных стратегий включают:

- эмоциональные призывы;
- формирование сообщения;
- повествовательное убеждение;
- визуальное представление риска.

Даже самые тщательно продуманные сообщения кампании будут бесполезны, если они не охватывают и не привлекают целевую аудиторию. Каналы распространения сообщений кампании включают в себя различные формы СМИ, социальные сети и т.д. Традиционно масштабные кампании использовали СМИ, особенно телевидение, как основное средство трансляции информации. С появлением и быстрым развитием социальных сетей, кампании становятся все более креативны и разнообразны в своих стратегиях канала, надеясь задействовать огромный потенциал новых медиа-платформ.

*Характер эффектов кампаний (по данным литературы)*

— Способность кампании по информированию о здоровье, направленная на изменение пове-

дения общества в отношении здоровья, умеренная, однако даже небольшой эффект в популяционном масштабе может быть очень значим [990]. Даже скромный размер эффекта для крупномасштабных кампаний может привести к тому, что тысячи или даже миллионы людей изменят свое поведение по отношению здорового образа жизни к лучшему.

— Эффекты кампании значительно различаются в зависимости от поведенческих факторов. Приведенный выше метаанализ показал, что кампании в СМИ имели больший эффект в таких мерах, как использование ремней безопасности ( $r=0,15$ ) и здоровье полости рта ( $r=0,13$ ), чем в таких мерах, как сексуальное здоровье ( $r=0,04$ ) и маммография ( $r=0,04$ ) [990]. Другой крупный обзор литературы привел данные, что доказательства эффективности кампании можно считать убедительными в таких мерах, как борьба против табака и безопасность дорожного движения, менее убедительными в таких, как ФА и питание, и наименее убедительными в таких, как потребление алкоголя и грудное вскармливание [991]. Причин такой неоднородности много, включая характер поведения (например, разовое или постоянное), уровень поддержки правоприменения (например, безопасность дорожного движения или использование солнцезащитного крема), приоритет в распределении ресурсов (например, табак против профилактики редких заболеваний). В целом эти данные свидетельствуют о том, что коммуникационные кампании в значительной степени зависят от контекста. Планирование и оценка кампании должны учитывать и реагировать на уникальные поведенческие характеристики целевой аудитории.

К примерам успешных кампаний можно отнести *кампанию реальной стоимости*. “Реальная стоимость” (Real Cost) — это постоянная кампания по просвещению в отношении табака, проводимая Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), ориентированная в первую очередь на молодежь [992]. Кампания была запущена в 2014г и направлена на предотвращение курения среди молодежи. Кампания с тех пор расширила свой охват мер, включив в него также бездымный табак и электронные системы доставки никотина.

The Real Cost нацелена на две конкретные группы молодежи:

— *некурящие, подверженные риску начинающих курить;*

— *и курящие, которые еще не перешли к установившемуся курению.*

Объявления для кампании были разработаны на основе систематического исследования и транслировались по национальному телевидению, радио, в Интернете, в социальных сетях, мобильных играх, журналах и в кинотеатрах. Оценочные ис-

следования показывают, что кампания имела широкий охват, была хорошо принята и предотвратила курение в течение первых двух лет среди 587 тыс. молодых людей в возрасте от 11 до 19 лет, начавших курить, тем самым спасая не только тысячи жизней, но и миллиарды долларов для американского общества.

Во время эпидемии COVID-19 многие медицинские работники использовали социальные сети для пропаганды профилактического поведения в отношении здоровья. В США провели рандомизированное контролируемое исследование эффекта рекламной кампании в социальной сети, состоящей из коротких видеороликов, записанных врачами и медсестрами, чтобы побудить пользователей оставаться дома на День благодарения и рождественские праздники [993]. Так, вмешательство было проведено среди значительной части подписчиков в 75% и 25% случайно назначенных почтовых индексов в округах с высокой и низкой плотностью населения, соответственно. Всего было включено 6998 (6716) почтовых индексов, и на День Благодарения (Рождество) было охвачено 11954109 (23302290) пользователей. Так, инфекции снизились на 3,5% (скорректированный 95% ДИ: -6,2%, -0,7%;  $P=0,013$ ), таким образом, сообщения в социальных сетях, записанные медицинскими работниками перед зимними каникулами в США, привели к значительному сокращению поездок в отпуск и последующего заражения COVID-19. Коммуникационные кампании активно используются для продвижения вакцинации [994].

Практические шаги по Разработке и проведению коммуникационных кампаний, направленных на повышение ответственности граждан за свое здоровье, формирование культуры здоровья в различных возрастных и социальных группах, описаны в Руководстве для ЦОЗиМП [995].

#### **14.6. Региональные и муниципальные программы укрепления общественного здоровья**

Формирование ЗОЖ у населения, профилактика и контроль заболеваний являются одной из важнейших межотраслевых задач на государственном уровне. В РФ важнейшей стартовой точкой отсчета по формированию системы мероприятий, направленных на укрепление общественного здоровья, включающих создание условий и повышение мотивации граждан к здоровому образу жизни, стал Указ Президента РФ от 7 мая 2018г № 204 “О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года” [323].

В целях достижения поставленных задач были разработаны национальные и федеральные проекты, в т.ч. в области профилактики заболеваний и укрепления здоровья принят Федеральный про-



Рис. 25 Комплексный подход к формированию и реализации программ укрепления общественного здоровья.  
Примечание: ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

ект “Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая ЗП и отказ от вредных привычек” (“Укрепление общественного здоровья”), одной из задач которого является разработка и реализация региональных, муниципальных программ укрепления общественного здоровья.

Профилактические программы укрепления общественного здоровья могут быть эффективными лишь в том случае, если они:

- охватывают все заинтересованные сферы общества, а не только здравоохранение;
- разрабатываются с учетом конкретных условий и особенностей, ресурсов и местных инициатив;
- планируются как совместные усилия разных секторов и ведомств;
- принимают во внимание при формировании мероприятий наряду с биомедицинскими, ПС, поведенческие, средовые, экономические и др. факторы;
- строятся с учетом опыта лучших отечественных и зарубежных практик.

Согласно “Рекомендациям по созданию региональных и муниципальных программ укрепления здоровья” Минздрава РФ (<https://cmp.medkhv.ru/wp-content/uploads/2019/11/rekomendacii.pdf>) принципы формирования региональных программ опираются на значимость проблем общественного здоровья в регионе, включают анализ региональных показателей общественного здоровья и фак-

торов, его определяющих (детерминант здоровья), основываются на межведомственном и межсекторальном подходе, а также на вовлечение и участие в реализации мероприятий программ гражданского сообщества, неправительственных организаций и волонтеров, использования современных каналов коммуникации.

Технология разработки и формирования региональных программ, может быть охарактеризована как “процессный подход” к управлению процессами (рисунок 25), который рекомендован международной системой стандартизации и менеджмента качества (ИСО/ISO — International Organization for Standardization), или методология, известная как цикл PDCA (“Plan-Do-Check-Act”), которую применительно к региональным программам можно кратко описать следующим образом:

- планирование (plan) — установление целей и разработка мероприятий/действий, необходимых для достижения результатов в соответствии с задачами общественного здоровья в регионе; полный процесс планирования региональных программ условно можно разделить на две основные фазы: анализ ситуации (поиск, постановка проблемы) и собственно планирование (поиск решений проблемы);
- осуществление (do) — внедрение, реализация программных мероприятий/процессов;
- проверка (check) — проведение мониторинга, измерения процессов и результатов достижения целей;



— действие (act) — принятие и реализация решений и мер по постоянному улучшению показателей общественного здоровья.

Для реализации технологического подхода в “Рекомендациях по созданию региональных и муниципальных программ укрепления здоровья” Минздрава России [328] предложен порядок разработки и утверждения региональной программы, который включает также пошаговый процесс утверждения программ:

*1 шаг — анализ ситуации:*

— анализ показателей, структуры и причин смертности в регионе;

— анализ распространенности ФР развития заболеваний (желательно в динамике) по региону (потребление табака и иной НС продукции, потребление алкоголя с вредными последствиями, НФА, нездорового питания и др.);

— анализ влияния на здоровье жителей региона иных факторов (экономических, экологических, производственных, инфраструктуры, озеленения, доступности спортивных и физкультурных сооружений, иных условий для реализации мер по укреплению здоровья);

— анализ инфраструктуры системы общественного здоровья и медицинской профилактики в регионе.

*2 шаг — подготовка справки о состоянии общественного здоровья в регионе*, желательно с приложением карты региона и выделением муниципальных образований с разным уровнем смертности по отношению к среднерегionalному показателю, распространенности ФР.

*3 шаг — общественное обсуждение.*

Справка о состоянии общественного здоровья в регионе направляется для межсекторального, межведомственного и экспертного общественного обсуждения. По результатам такого обсуждения определяются согласованные приоритеты и готовятся предложения органам исполнительной власти по улучшению показателей общественного здоровья и предложения по конкретным мероприятиям программы. Неотъемлемым компонентом программы является мониторинг и оценка (выбор показателей для оценки, контрольные точки, оценка процесса и результатов).

*4 шаг — подготовка проекта и утверждение программы.* Проект программы обсуждается и утверждается главой региона.

*Координацию работы* по анализу и подготовке справки о состоянии общественного здоровья в регионе, а также подготовку проекта региональной программы рекомендуется осуществлять региональному ЦОЗиМП при взаимодействии с межсекторальной экспертной группой [995].

*Региональная программа укрепления общественного здоровья и профилактики заболеваний* (как до-

кумент) — это систематизированное изложение основных целей, задач, направлений деятельности и мероприятий по сохранению и укреплению общественного здоровья, профилактике заболеваний, травм, несчастных случаев. Документ строится по определенной структуре и включает:

— паспорт программы, с указанием наименования программы, цели, конечных результатов (целевых показателей по годам) задач, органов управления и реализации программы (координатора, исполнителей), объемы финансирования по годам, этапы и сроки реализации;

— общую характеристику региона (основные географические, демографические, социально-экономические характеристики, показатели заболеваемости, смертности, доступности имеющихся ресурсов для реализации мер в области общественного здоровья);

— общую характеристику системы управления здравоохранением, включая структуры общественного здоровья и медицинской профилактики;

— эпидемиологические характеристики распространенности ФР;

— формулировку цели программы, целевые ориентиры;

— задачи программы по годам реализации (включая задачи межсекторального взаимодействия);

— ресурсы (кадры, оснащение, финансы);

— мероприятия программы;

— мониторинг и оценку;

— исполнителей программы.

*Мероприятия реализации региональной программы* должны опираться на построении партнерства между участниками программы. Любая профилактическая программа предполагает межсекторальное сотрудничество на региональном уровне, перед каждым сектором общества должны быть четко сформулированы специфические задачи, определяемые сферой влияния данного сектора и направленные на реализацию единой цели. Важную роль при построении партнерской коалиции играет руководство программой и личные качества руководителя. В состав органа управления программой желательно включать не только вертикальное административное руководство, но и представителей от различных сотрудничающих секторов.

*План реализации* программ должен содержать перечень конкретных мероприятий, сроков их реализации, ответственных исполнителей (участников), ожидаемых результатов и выходной продукции.

*Мониторинг и оценка программы* проводятся для совершенствования программ профилактики с учетом особенностей конкретных целевых групп, приоритетов, ресурсов и пр., а также для совершенствования инфраструктуры (исполнителей, интеграции, коалиции) программ профилактики и пра-

вильного распределения кадровых и финансовых ресурсов, для чего важно учитывать опыт, в т.ч. и на региональном уровне, и лучшие практики реализации программ укрепления общественного здоровья и профилактики заболеваний.

*Организация межведомственного взаимодействия* по вопросам укрепления общественного здоровья на региональном, муниципальном уровнях является важнейшим обстоятельством успешности в реализации программ укрепления общественного здоровья.

*Сохранение общественного здоровья* складывается из комплекса условий обитания, жизни и деятельности человека, обеспечивающих максимально длительную и активную жизнь, включающих информирование населения о преимуществах и условиях ведения ЗОЖ, о необходимости профилактики, раннего выявления и лечения ХНИЗ и ФР их развития, а также создания для этого необходимых условий и обеспечение их доступности, информационных и медицинских услуг для всех слоев населения.

Как известно, *профилактика ХНИЗ осуществляется на популяционном, групповом и индивидуальном уровнях* органами государственной власти, органами местного самоуправления, работодателями, медицинскими организациями, образовательными организациями и физкультурно-спортивными организациями, общественными объединениями путем разработки и реализации системы правовых, экономических и социальных мер, направленных на предупреждение возникновения, распространения и раннее выявление таких заболеваний, а также на снижение риска их развития, предупреждение и устранение отрицательного воздействия на здоровье факторов внутренней и внешней среды, формирование ЗОЖ (ст. 30 Конституции РФ, ФЗ “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации” от 21 ноября 2011г № 323-ФЗ с дополнениями). В целях обеспечения внутреннего взаимодействия в регионе важно инициировать создание консультативного коллегиального совещательного органа — *Координационного межведомственного совета по вопросам укрепления общественного здоровья* (далее — координационный совет) [995].

*Координационный совет*, являясь консультативным коллегиальным совещательным органом, включает в состав руководителей органов исполнительной власти субъекта в сферах образования, здравоохранения, социальной политики, культуры, молодежной политики и туризма, физической культуры и спорта, агропромышленного комплекса, строительства и жилищно-коммунального хозяйства, торговли и продовольствия и других органов исполнительной власти. Обязательными членами данного органа должны выступать представители

общественных организаций и волонтерских объединений. Рекомендуется включать в состав координационных советов ведущих федеральных экспертов в сфере медицинской профилактики и общественного здоровья.

*К основным задачам координационного совета* относятся:

- координация деятельности и обеспечение взаимодействия между территориальными органами федеральных органов исполнительной власти по субъекту Федерации, исполнительными органами государственной власти субъекта РФ, органами местного самоуправления в субъекте РФ, а также организациями по вопросам профилактики заболеваний и формирования ЗОЖ;
- проведение комплексного анализа аспектов образа жизни населения, влияющих на здоровье, распространенности ФР ХНИЗ в регионе с последующей выработкой рекомендаций по их профилактике и коррекции;
- своевременное выявление негативных тенденций, прогнозирование риска заболеваемости и смертности от ХНИЗ, разработка и внесение соответствующих предложений;
- организация эффективного выполнения мероприятий, направленных на сохранение общественного здоровья, совершенствование системы мер профилактики ХНИЗ и формирование ЗОЖ населения, формирование здоровьесберегающей среды.

Межведомственная работа на муниципальном уровне должна быть организована по образцу и подобию деятельности региональных координационных советов с оформлением соответствующей процессуальной документации.

Органы местного самоуправления играют особую, непосредственную роль в сохранении общественного здоровья, формировании ЗОЖ населения на местном уровне, в связи с чем в каждом муниципальном образовании субъекта РФ должна быть организована работа муниципальных межведомственных координационных советов по вопросам укрепления общественного здоровья. Это позволяет реализовать принципы укрепления общественного здоровья на уровне каждого муниципалитета независимо от его масштабов, увидеть проблемы в здоровье населения конкретной территории, обустроить здоровьесберегающую среду в каждом муниципальном образовании.

*Эффективная реализация данных задач должна быть решена посредством разработки проектов муниципальных долгосрочных программ*, направленных на снижение смертности от неинфекционных заболеваний с последующей разработкой рекомендаций по их профилактике и коррекции. Важно использовать все доступные инструменты укрепления общественного здоровья на благо долгой и здоровой

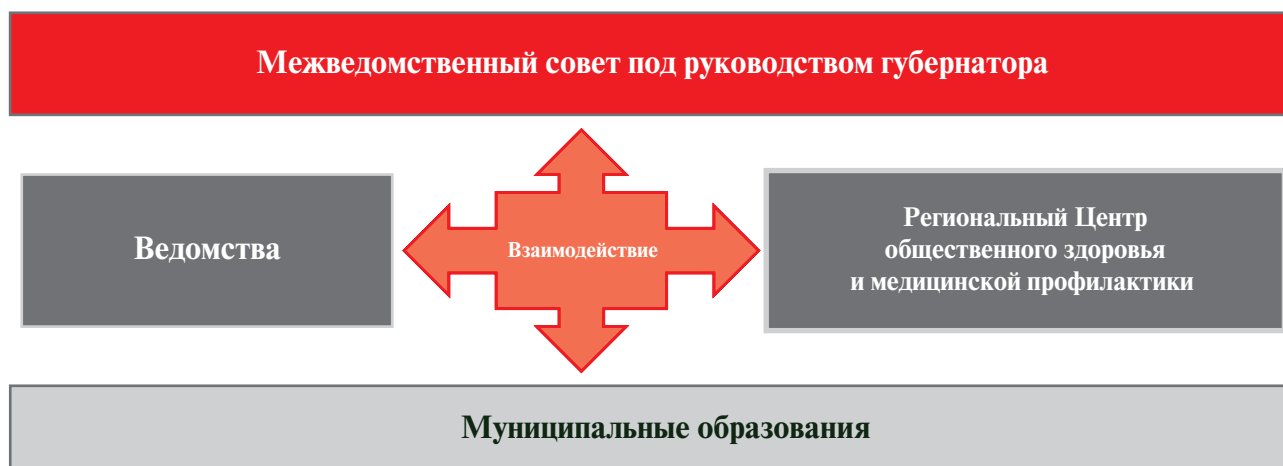


Рис. 26 Система укрепления общественного здоровья на региональном уровне.

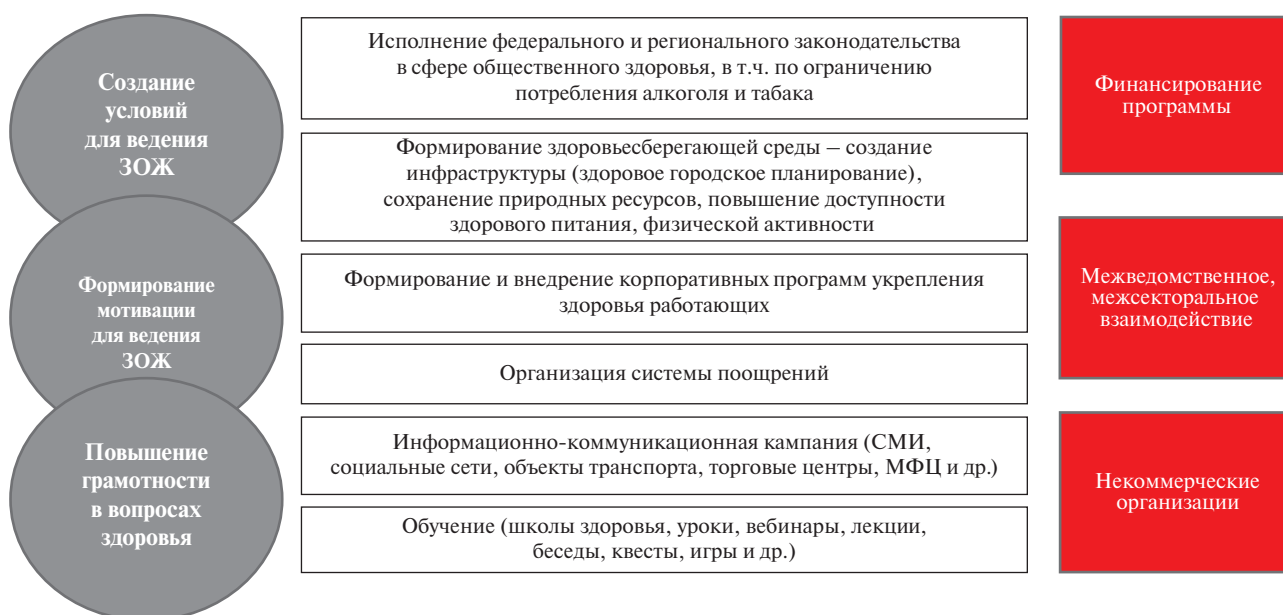


Рис. 27 Основные компоненты муниципальных программ укрепления общественного здоровья.  
Примечание: ЗОЖ — здоровый образ жизни.

жизни и не забывать о необходимости финансирования муниципальных программ в части организации (строительства, реконструкции, оборудования) здоровьесберегающей среды (парковые зоны, беговые дорожки и многое другое), что возможно только в случае рассмотрения конкретных вопросов и задач на уровне координационных советов муниципалитетов. Это позволит вносить соответствующие коррективы в бюджеты муниципалитетов, субъектов.

С целью обеспечения эффективной координации, коммуникации по организации межведомственной работы рекомендуется назначать региональных (муниципальных) координаторов-менеджеров общественного здоровья на местном

(менеджеры здорового города) и региональном уровнях; создавать “чаты” для информационно-методической поддержки, обмена опытом и оперативности в работе по разработке и внедрению муниципальных программ укрепления здоровья, корпоративных программ.

Региональный ЦОЗиМП — это координатор процессов разработки и внедрения региональных и муниципальных программ укрепления общественного здоровья в субъекте, обеспечивает также постоянную работу по мониторингу критериев эффективности, установленных для промежуточной оценки реализуемых мероприятий, программ, рисунков 26. Для широкого обсуждения достигнутых результатов муниципальных программ Центр пред-

ставляет анализ результативности по каждому муниципалитету, внедрившему программу на уровень регионального правительства. Муниципалитеты, достигнувшие показатели эффективности, демонстрируют основные мероприятия муниципальной программы на заседании регионального координационного межведомственного совета по вопросам укрепления общественного здоровья.

Учитывая, что мониторинг реализации внедренных муниципальных программ укрепления общественного здоровья рекомендуется осуществлять регулярно с заданной частотой, представление положительных результатов программы и тем самым выявление лучших практик могут стать системным подходом для региона. Еще одним подходом к тиражированию наиболее эффективных мероприятий по укреплению общественного здоровья в муниципалитете может стать сборник лучших практик, готовящийся регионом ежегодно. Подготовкой такого сборника целесообразно заниматься ЦОЗиМП, с последующим опубликованием. Наиболее эффективные решения и внедренные практики успешных муниципальных программ рекомендуется широко публиковать с возможностью получения обратной связи в социальных сетях, на интернет-сайтах, представлять в СМИ для формирования положительного имиджа муниципалитетов и получения отклика от населения.

При проведении анализа результативности муниципальных программ ЦОЗиМП рекомендуется учитывать наличие в программах мероприятий, влияющих на три основополагающих компонента: создание условий и формирование мотивации для ведения ЗОЖ, а также повышение ГЗ у жителей муниципалитета, рисунок 27.

#### **14.7. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в рамках корпоративных программ укрепления здоровья работников**

В августе 2019г Минздравом России совместно с Национальным медицинским исследовательским центром терапии и профилактической медицины разработана Модельная программа “Укрепление здоровья работающих” и библиотека корпоративных программ по укреплению здоровья работающих граждан. Разработанные программы сфокусированы на коррекции образа жизни работников и поведенческих ФР, которые могут как формироваться, так и нивелироваться в среде обитания [91]. Модельная программа построена на основе анализа отечественного и международного опыта реализации корпоративных программ укрепления здоровья. Модельная программа является основой wellbeing-программ на рабочем месте. Добавляя блоки к существующим модельным программам, возможно сформировать эффективную программу

менеджмента заболеваний (например профилактики онкологических, обменных, ССЗ и др.), а также управления качеством жизни работающих.

*Профилактика потребления табака.* Потребление табака является одним из основных ФР развития целого ряда хронических болезней, включая рак, болезни легких и ССЗ. Курящие работники болеют чаще и дольше некурящих. Кроме того, у курящих сотрудников производительность труда ниже, чем у некурящих, вследствие длительных перекуров, а значит, работодатели несут экономические потери. Корпоративные программы профилактики ХНИЗ, включающие практики профилактики и преодоления курения, доказали эффективность в плане как немедленного, так и долгосрочного возврата инвестиций [91].

Внедрение корпоративной политики по запрету курения на рабочих местах является эффективным способом борьбы с табакокурением на рабочих местах. Согласно научным данным, подобная практика отлично подходит для рабочих коллективов и позволяет снизить уровень курящих на рабочих местах на 28-33% [96].

Внедрение политики отказа от курения на рабочем месте может включать:

- оформление рабочих мест, мест общего пользования в помещениях и на территории знаками, запрещающими курение;
- оформление мест для курения вне территории предприятия (плакаты, содержащие информацию о вреде курения и др.);
- оформление мест общего пользования (туалеты, лестницы, коридоры) детекторами дыма для осуществления контроля за соблюдением запрета курения на предприятии;
- оформление рабочих мест и мест общего пользования, территории предприятия информационными материалами о вреде курения;
- оформление рабочих мест и мест общего пользования здоровыми альтернативами вместо перекуров;
- учреждение системы штрафов и поощрений (по некоторым научным данным, уровень экономической мотивации повышает уровень участия на 20%, а внедрение штрафов может повышать уровень участия на 50%) [97];
- софинансирование (субсидирование) медикаментозной терапии по лечению табачной зависимости.

Научные данные подтверждают эффективность мероприятий по отказу от курения на рабочем месте, при этом известно, что эффективность снижается в течение 12 мес. после проведенного мероприятия [98].

Данные мероприятия могут включать:

- организацию стартового мероприятия, знаменующего начало реализации программы, а также

акций и кампаний, посвященных реализации программы;

— организацию конкурсов, соревнований между сотрудниками или подразделениями (программа может быть использована для вовлечения работников, при этом научные данные не подтверждают эффективность использования конкурсов и соревнований для повышения уровня отказа от курения [999]).

*Проведение поведенческого консультирования* является одним из самых эффективных способов профилактики табакокурения, а также достижения устойчивого снижения количества курящих работников [1000]. Данное консультирование может проводиться как в рамках обязательного медицинского страхования, так и в рамках добровольного медицинского страхования. Организация поведенческого консультирования может проводиться в формате:

- организация скрининга работников, выявление курящих сотрудников, предоставление краткого совета по отказу от курения;
- организация кабинета по оказанию помощи курящим сотрудникам в отказе от курения;
- организация индивидуальной и групповой поддержки по мобильным приложениям, мессенджерам и чатам.

*Снижение потребления алкоголя.* Потребление алкоголя приводит к смерти и инвалидности в относительно молодом возрасте. Среди людей в возрасте 20-39 лет примерно 13,5% всех случаев смерти связаны с алкоголем [1001]. Потребление алкоголя на рабочем месте связано не только со снижением производительности труда работников, но и с рисками развития серьезных несчастных случаев, а следовательно, со значительными экономическими потерями. По оценкам международных экспертов, антиалкогольные профилактические программы, нацеленные на работников по месту их работы, не только улучшают ситуацию на самих предприятиях, но и изменяют привычки и повседневное поведение работников в быту, снижают распространенность опасных форм поведения (многодневного пьянства, вождение автомобиля в пьяном виде, проявление агрессии и аутоагрессии и т.д.) и способствуют распространению ЗОЖ.

Научно подтвержденные методы профилактики чрезмерного потребления алкоголя включают перечень практик. Например, использование тестирования сотрудников на употребление алкоголя с использованием опросов (например, AUDIT C) показывает эффективность [1002] для раннего выявления работников в риске чрезмерного потребления алкоголя. Использование аппаратного анализа для определения уровня алкоголя в выдыхаемом может быть также эффективным [1003] для выявления группы риска с целью последующего включения их в профилактическую программу. Внедрение

консультативной помощи работникам по вопросам отказа от чрезмерного потребления алкоголя может быть эффективно при условии предоставления комплексного консультирования.

Научные данные говорят о низкой эффективности краткосрочных интервенций в рамках профилактики употребления алкоголя работниками [1004].

Эффективная маркетинговая компания повышает уровень знаний о здоровье, но не подходит для длительного изменения поведения. При этом политика в области отказа от алкоголя позволяет добиться максимального результата экономической эффективности (такая политика может подразумевать внедрение стандарта организации безалкогольных корпоративных мероприятий) [431].

*ЗП и рабочее место.* В России высока распространенность различных элементов НП (до 90% в отдельных отраслях). Среднестатистический человек проводит на работе около 8-9 ч в день, в течение этого времени он как минимум 1 раз ест. Часто из-за обилия работы и нехватки времени работники не акцентируют свое внимание на том, какую еду и в каком количестве они употребляют в пищу, а также отдают предпочтение продуктам быстрого, но НП. Проблемой также является соблюдение режима приема пищи. ЗП способствует хорошему самочувствию, имеет решающее значение в профилактике большинства ХНИЗ, помогает предотвратить ССЗ, СД и ОЖ. Здоровое полноценное питание способствует повышению производительности труда, что положительно сказывается на работе компании, а меры, направленные на коррекцию питания на рабочем месте, характеризуются экономической целесообразностью.

Современные научные исследования показывают, что мультикомпонентные мероприятия, направленные на продвижение ЗП среди работников, являются эффективной практикой для укрепления здоровья. Согласно исследованиям, наиболее оптимальным стартом для осуществления программы может выступать внедрение политики ЗП для столовых и кафетериев, расположенных на предприятиях. Такая политика может описывать практику внедрения рационального питьевого режима (обеспечение работников питьевой водой), а также стандарты рационального питания в течение рабочего дня.

Внедрение методических рекомендаций, направленных на включение рецептуры здоровых блюд в столовых и кафетериях, является достаточно эффективным методом коррекции питания на рабочем месте. Например, использование метода маркировки продуктов питания, как правило, повышает осознанность работников, но не ведет к изменению пищевых привычек на предприятии [1005, 1006].

Внедрение политик и методических рекомендаций целесообразно проводить повсеместно, на всей географии присутствия организации. Дополнительным методом коррекции питания работников может служить запрет продажи продукции, которая влияет на повышение рисков ХНИЗ. Использование данного подхода позволит снизить потребление соли, насыщенных жиров, трансжиров, сахара [1007].

Другим подходом может служить обучение работников столовых основам рационального питания для вовлечения их в пропаганду ЗП.

Современные научные данные говорят об эффективности обучения и формирования окружения на рабочем месте, что дает максимальный эффект для выработки навыков рационального питания у работников предприятий [1008].

Для формирования окружения можно использовать комплекс отдельных мероприятий, которые могут включать:

- краткие информационные сообщения о питании для размещения во внутренних коммуникациях предприятия;
- организацию соревнований между сотрудниками или подразделениями, проведение конкурсов рецептов блюд для ЗП;
- организацию тематических дней и акций, направленных на популяризацию ЗП в коллективе;
- организацию соревнований между сотрудниками или подразделениями с демонстрацией личного примера;
- организацию мероприятия с нетривиальной подачей блюд ЗП;
- оценку пищевых привычек на соответствие рациону ЗП.

**Повышение ФА.** Согласно данным ВОЗ, отсутствие ФА является четвертым по значимости ФР глобальной смертности (6% случаев смерти в мире). В России 40% взрослого населения имеют НФА на работе и в свободное время. Повышение производительности труда работающих, улучшение корпоративного имиджа и снижение уровня затрат на медицинское обслуживание являются лишь частью тех аргументов, которые могут заставить высшее руководство приступить к осуществлению программ по укреплению здоровья на рабочих местах и инвестировать в них средства [1009]. Программы по укреплению здоровья на рабочих местах, направленные на повышение ФА, являются эффективными для изменения образа жизни, которое проявляется в виде повышения ФА, сокращения ИМТ, снижения процентного содержания жира в теле, понижения АД. Рандомизированные исследования показывают незначительную эффективность интервенций, направленных на повышение ФА в части внедрения фитнес-программ и фитнес-брейков на рабочем месте (в т.ч. и тестировании

уровня ФА), при этом положительные изменения в показателях здоровья, в частности снижение повышенного АД [1010].

Организация спортивных мероприятий, наоборот, может позитивным образом сказываться на популяризации ФА среди работников, а также влиять на создание культуры укрепления здоровья на рабочем месте [1011]. Помимо организации командно-спортивных соревнований, спортивные мероприятия могут проводиться в форме недель ФА, индивидуальных соревнований. Мобильные приложения и фитнес-программы онлайн-формата, направленные на подсчет шагов или учет ФА, позволяют вовлекать работников в процесс, при этом эффект от подобных мероприятий остается достаточно низким вне комплексных программ (включающих профилактику других ФР ХНИЗ).

**Сохранение психического здоровья и благополучия на рабочем месте.** Современный ритм и объем работы, а также информационная нагрузка являются источниками психоэмоционального стресса на рабочем месте [1012].

Чрезмерная нагрузка, низкая удовлетворенность трудом и своими личными достижениями, отсутствие доверительных отношений с коллегами и работодателями, дисбаланс между работой и семьей приводят к эмоциональному выгоранию работников. Психоэмоциональный стресс существенно понижает эффективность трудовой деятельности работников, а при длительном воздействии негативно сказывается на их здоровье [1013]. Европейская обсерватория рисков заявляет, что 50-60% рабочего времени связаны с психоэмоциональным стрессом [1014]. Стресс на рабочем месте ассоциирован со значительными экономическими потерями для работодателя и общества в целом. Около 30% работодателей в зарубежных компаниях разработали план действий, предупреждающих развитие психоэмоционального стресса у работников [1015].

Внедрение корпоративных программ, направленных на сохранение психического здоровья и благополучия, улучшает внутрикорпоративный климат, формирует навыки профилактики стресса, уменьшает уровень презентеизма и абсентеизма.

Проведение стресс-ассессмента является ключевым элементом комплексного подхода для укрепления здоровья работников и может проводиться как в электронном виде, так и на бумажных носителях [1016]. Целью проведения оценки уровня стресса является выявление стрессоров на рабочем месте, а также создание персонализированной программы профилактики. Согласно проведенному анализу, коммуникационные компании, направленные на работников и учитывающие сегментацию согласно моделям изменения поведения, повышают уровень участия и позитивно влияют на



Рис. 28 Основные направления и цели профессиональной организации «Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний» (РОПНИЗ).

Примечание: ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

исход профилактических программ на рабочем месте [1017].

Образовательные программы также показывают эффективность при повышении психоэмоционального благополучия работников. Так, рандомизированные исследования показали высокую эффективность программы «Первая психологическая помощь», направленной на профилактику ФР ментальных расстройств [1018], а также на повышение ГЗ [1019].

Отечественные исследования показали эффективность проведения очных образовательных мероприятий, направленных на формирование ЗОЖ и профилактику ФР в формате Дня/Недели/Месяцев психоэмоционального здоровья [1020, 1021]. Другие образовательные программы, организуемые на рабочих местах, — программы обучения самопомощи, управления хроническими заболеваниями — эффективны для снижения распространенности ФР у работников [1022], в т.ч. повышения уровня ФА, развития навыков рационального питания, повышения психоэмоциональной устойчивости [1023]. Также современные научные данные подтверждают эффективность линий психологической поддержки, направленных на повышение уровня психологического благополучия работников [1024-1026], снижение презентизма среди работников. Данные линии могут включать не только психологическое консультирование, но и кон-

сультации по профилактике финансового стресса. Создание окружения, направленного на укрепление здоровья и формирование устойчивости у работников, является успешной стратегией для снижения стресса, повышения уровня психоэмоционального благополучия на рабочем месте [1027] и реализуется, как правило, в формате комнат психологической разгрузки. Внедрение современных информационных технологий позволяет сформировать высокую вовлеченность работников в программы укрепления здоровья на рабочем месте, что позволяет добиться высокого охвата работников. Многочисленные исследования показывают перспективную эффективность данных платформ для укрепления здоровья работников [1028-1030] при наличии возможности геймификации образования, оценки риска ХНИЗ и др. Использование персонального оздоровительного консультирования по вопросам укрепления здоровья и благополучия на рабочем месте, в рамках работы информационных платформ, позволяет добиться устойчивого повышения уровня ГЗ и снижения заболеваемости у работников [1031, 1032].

#### 14.8. Повышение грамотности в вопросах здоровья

Согласно определению ВОЗ, ГЗ — это способность человека находить, понимать и использовать информацию для принятия решений в целях укреп-

пления и сохранения здоровья [1033]. Со временем данная концепция развивалась и появилось комплексное понимание данного термина в литературе.

“Грамотность в вопросах здоровья тесно связана с общей грамотностью и включает в себя знания, мотивацию и навыки поиска, понимания, оценки и использования информации для принятия решений в повседневной жизни в контексте лечения, профилактики заболеваний и укрепления здоровья для поддержания и улучшения качества жизни на протяжении всего жизненного цикла человека” [1034].

Таким образом, ГЗ проявляется в том, как люди получают *доступ, понимают, оценивают и используют информацию о здоровье* по мере необходимости (например, во время конкретного события, связанного со здоровьем, на протяжении всей жизни).

*Доступ.* Важно учитывать, что у людей разные предпочтительные и привычные способы и источники получения информации о здоровье: физическое окружение (например, письменная информация, медицинские специалисты), цифровая среда (социальные сети, онлайн-приложения, Интернет) или социальные ресурсы (например, семья или друзья). По конкретным проблемам со здоровьем людям нужна своевременная, содержательная, простая для понимания и уместная информация о том, что делать, почему это нужно делать и как это делать.

*Понимание.* У населения разный уровень знаний и понимания информации о здоровье. Одни сталкиваются с проблемами в понимании информации, другие — могут быть в состоянии понять или частично понять и попытаться найти информацию в Интернете или в другом месте, а некоторые могут понимать информацию о здоровье настолько хорошо, чтобы быть в состоянии объяснить ее другим людям.

*Оценка.* Возможность оценить информацию о здоровье из различных источников (например, от врачей, друзей или из цифровых СМИ) — это не только оценка информации как достоверной, но и принятие решения о том, стоит ли ей доверять.

*Использование* информации о здоровье редко является единовременным решением. Часто людям приходится принимать повторяющиеся и ежедневные решения о том, что делать для своего здоровья, например, предпринять профилактические меры, управлять симптомами заболевания или укреплять здоровье. Использование информации о здоровье требует накопления не только знаний, но и практических навыков с течением времени. Решение проблем и принятие решений путем проб и ошибок помогает людям научиться использовать свои знания о здоровье для предотвращения и контроля ХНИЗ и их ФР.

*Эти четыре навыка по повышению ГЗ* не являются отдельными этапами и не обязательно вы-

полняются в указанном порядке. Скорее, эти действия являются частью взаимодействия с другими людьми, окружением, такими как семья, друзья, рабочий коллектив, медицинские работники, социальные сети и т.д. Эти действия имеют ключевое значение для того, чтобы информация о здоровье в итоге стала образом жизни для предотвращения ХНИЗ и борьбы с ними. Недостаточный уровень ГЗ имеет значение не только для самих людей, потому что они не могут должным образом заботиться о своем здоровье, но также представляет собой социальную проблему.

Первое популяционное исследование по измерению ГЗ в России показало, что самыми сильными предикторами ГЗ являются возраст, социальный статус и финансовые ограничения [1035]. В результате исследования был выявлен социальный градиент ГЗ, означающий, что наиболее социально-экономически уязвимые группы населения сталкиваются с наибольшими проблемами в отношении информации о здоровье, подтвердив тем самым результаты многочисленных исследований [1035, 1036].

Российское исследование показало, что из четырех навыков обработки информации население легче всего справляется с поиском и пониманием информации и сложнее — с ее оценкой и использованием. Наиболее затруднительными оказались вопросы в области лечения заболеваний, нежели чем профилактики и укрепления здоровья [1037].

ГЗ играет важную роль в отношении профилактики и контроля основных ХНИЗ [1038]. В частности, ГЗ влияет на способность управлять хроническими заболеваниями [1034]. Взгляд на профилактику и лечение хронических заболеваний через “призму” ГЗ несет понимание сложностей и препятствий, с которыми люди сталкиваются при возникновении ХНИЗ и с пониманием того, как управлять ими, чтобы улучшить свое состояние [1039]. Управление хроническим заболеванием требует навыков навигации (ориентирования) в системе здравоохранения, заполнения форм, поиска и обмена информацией, поиска и выбора медицинских специалистов и услуг [1040], соблюдения рекомендаций врача по лечению [1041]. Зачастую на уровень ГЗ влияет наличие социальной поддержки, а именно друзей, семьи, соседей, коллег, членов сообщества, к которым человек может обратиться в сложной ситуации [1042]. Люди, имеющие социальную поддержку, ведут более ЗОЖ, лучше соблюдают режим лечения, ФА, режим питания и легче отказываются от курения [1043]. Ряд популяционных исследований продемонстрировали ассоциации между низким уровнем ГЗ с плохими показателями здоровья, более низкой самооценкой здоровья [1034, 1044], менее эффективным использованием услуг системы здравоохранения [1045]



и с такими ФР возникновения ХНИЗ, как недостаточная ФА и недостаточное употребление овощей и фруктов [1034, 1046].

Таким образом, повышение ГЗ включает не только развитие у людей навыков получать доступ, понимать, оценивать и действовать в соответствии с информацией о здоровье, но также улучшение условий для укрепления здоровья, снижения риска возникновения ХНИЗ и лучшего управления ими, если они возникнут.

#### 14.8.1. Меры по повышению ГЗ

Повышение ГЗ для профилактики и контроля ХНИЗ целесообразно проводить комплексно на уровне общества, организаций, сообществ людей, а также на индивидуальном уровне.

**ГЗ на уровне общества.** Известно, что система здравоохранения не может бороться с ХНИЗ в одиночку [1047]. В создании эффективных мероприятий по повышению ГЗ, направленных на профилактику ХНИЗ и борьбу с ними, участвует не только здравоохранение, но и все сферы общества. Каждая из сфер жизнедеятельности человека играет роль в формировании благоприятной среды для здоровья. Всеобъемлющая непрерывная информация о здоровье, распространяемая по множеству каналов, является эффективной при условии, что она адаптирована для различных групп общества, легкодоступна, понятна, надежна и применима.

Повышение ГЗ в уязвимых группах населения, с учетом принципа справедливости и контекста, требует участие всего общества. Эти ответные меры включают комплексную политику по борьбе с ХНИЗ и их ФР, содействие просвещению, снижение барьеров на пути к пониманию информации и повышению ГЗ, маркетинг здоровья, который включает учет потребностей населения, то как и где люди предпочитают получать информацию. Также в этом аспекте важно учитывать культурные и поведенческие факторы разных групп населения.

**Шаги по повышению ГЗ на уровне общества:**

- применение межсекторального и комплексного подхода к информации о здоровье и повышению ГЗ;
- разработка целенаправленных поведенческих вмешательств, ориентированных на отдельные группы населения;
- охват и вовлечение групп населения, которые особенно подвержены риску низкой ГЗ;
- учет культурных и поведенческих факторов, влияющих на здоровье, в отдельных группах населения.

**ГЗ на уровне организаций.** Зачастую к организациям, способствующим повышению ГЗ, относятся медицинские организации. Но в последнее время данные подходы все больше используются и в рабочих коллективах, и в учреждениях образования

и пр. [1041]. Такие организации способствуют повышению ГЗ как своих сотрудников, так и посетителей/клиентов/пациентов [1048], выявляя и устраняя препятствия в доступе, понимании, оценке и использовании информации о здоровье людьми с различными уровнями ГЗ и потребностями [1049].

**Шаги по повышению ГЗ на уровне организаций:**

- обучение медицинских специалистов/сотрудников организации подходам к грамотности пациентов/посетителей/клиентов в вопросах здоровья и коммуникации с учетом их разных уровней ГЗ;
- обеспечение понятной и доступной информации и навигации в организациях;
- включение индикатора ГЗ для оценки возможностей организации по обеспечению повышения ГЗ.

**ГЗ на уровне сообществ.** Эффективная коммуникация, которая способствует развитию знаний и последующему изменению поведения, требует от людей не только знания того, что делать, но и того, как реализовать и поддерживать изменение поведения посредством окружения, способствующего здоровому поведению. Во многих сообществах есть люди, которые формально или неформально могут влиять на поведение в отношении здоровья в отдельных группах населения (так называемые “лидеры мнений” или “микро-инфлюенсеры”). Чтобы повысить ГЗ, местные лидеры могут стать образцом для подражания в отношении потенциально приемлемых изменений в поведении, используя модель взаимной поддержки [1050].

**Шаги по повышению ГЗ на уровне сообществ:**

- привлечение местных лидеров (микро-инфлюенсеров) для влияния на поведение в отношении здоровья и взаимной поддержки в отдельных сообществах;
- использование подхода совместной разработки мер вмешательств и планов их реализации с привлечением самих членов сообщества.

**ГЗ на индивидуальном уровне.** ГЗ ассоциирована с такими личными детерминантами, как возраст, уровень образования, социальный статус, самооценка здоровья и финансовые ограничения [1035, 1046]. На индивидуальном уровне ГЗ включает такие навыки, как понимание и оценка информации о здоровье, взаимодействие с медицинскими работниками, принятие решений относительно здоровья, управление своим здоровьем, получение доступа к медицинским и профилактическим услугам и ориентирование в системе здравоохранения [1051].

Управление здоровьем имеет решающее значение как для здоровых людей, так и людей из группы риска и с уже имеющимся заболеванием. Однако в реальности еще одной проблемой для профилактики ХНИЗ и борьбы с ними является изоби-

лие информации о здоровье, особенно в цифровой среде, как достоверной, так и ложной, что получило название “инфодемия” [1052]. Интернет позволяет распространять недостоверную информацию с гораздо большей скоростью, что может привести к негативным последствиям для здоровья [1053]. В этой связи навык критической оценки информации, один из компонентов ГЗ, несомненно, является важным навыком в современном мире [1051].

*Шаги по повышению ГЗ на индивидуальном уровне:*

- улучшение доступа к достоверной и простой для понимания информации, особенно в цифровой среде;
- развитие навыков критической оценки и использования информации о здоровье и на медицинские темы из открытых источников (СМИ, социальные сети);
- повышение цифровой ГЗ среди населения старше 55 лет;
- обучение населения навыкам навигации (ориентирования) в системе здравоохранения и коммуникации с медицинскими специалистами.

## **15. Ключевые участники профилактики хронических неинфекционных заболеваний и их роли**

### **15.1. Правительства**

Государственная политика определяет вектора развития государства, которые важны для улучшения здоровья, снижения бремени ХНИЗ и стимулирования общественного, социального и экономического развития. Правительство как на местном (муниципальном) уровне, уровне региона, так и на национальном определяет политики и меры, направленные на укрепление здоровья населения и снижение бремени ХНИЗ. Кроме того, в настоящее время существует наднациональный уровень, например уровень Евразийского экономического союза, на котором регулируется ряд значимых вопросы для популяционной профилактики, которые уже нельзя регулировать на уровне одной страны (например, маркировка продуктов питания). Поддержка популяционной профилактики имеет первостепенное значение. Реализация даже одного закона или нормативного акта может положительно повлиять на сотни, тысячи и даже миллионы людей.

Реализация и достижение эффекта мер профилактики ХНИЗ на популяционном уровне часто занимает много времени, но правительство в значительной степени основывает свои приоритеты на вопросах с более короткими временными рамками, например, такими как следующий цикл выборов. Этот фактор может привести к несоответствию между целями укрепления общественного здоровья и приоритетами правительств на федеральном, региональном и муниципальном уровнях. Субъекты

за пределами правительства, такие как научно-исследовательские центры, профессиональные и общественные организации, с долгосрочным интересом к укреплению общественного здоровья, должны убедиться, что важность профилактики постоянно ретранслируется и усиливается на протяжении всех избирательных циклов [977].

### **15.2. Профессиональные и общественные организации**

Многочисленные профессиональные организации активно участвуют во всех аспектах продвижения образования, научных открытий, политики и подходов к укреплению здоровья. Примерами международных профессиональных организаций с большим влиянием и концентрацией экспертов являются, например, ВОЗ, ЕОК, которые публикуют документы и реализуют инициативы, которые подчеркивают важность профилактики ХНИЗ. Примеры кампаний и инициатив включают:

— Европейский кодекс борьбы с раком, инициатива ВОЗ, в которой перечислены отказ от курения и создание среды, свободной от табачного дыма, поддержание здоровой МТ, ФА и ЗП как основной способ снижения риска рака;

— Глобальные цели ВОЗ по профилактике и борьбе с ХНИЗ, которые включают 7 основных показателей здоровья (курение, ФА, питание, МТ, ХС, глюкоза, АД).

Наконец, профессиональные организации обычно проводят крупные научные собрания, конференции, конгрессы, во время которых специалисты могут погрузиться в передовую науку, клинические рекомендации, политику, обмен передовым опытом. Перспективной тенденцией является все большее внимание данных организаций, уделяющееся первичной профилактике ХНИЗ.

К профессиональным организациям относятся Российские медицинские сообщества, представляющие собой объединение специалистов в сфере здравоохранения, которые заняты практической, научно-исследовательской и педагогической деятельностью. Одной из целей российских медицинских сообществ является содействие развитию российского здравоохранения, укрепление общественного здоровья, формирование культуры ответственного отношения граждан к своему здоровью и создание условий для ведения ЗОЖ. Профессиональные сообщества находятся в регулярном диалоге с государственными органами с целью реализации лучших инициатив и политики Российского здравоохранения, направленной в т.ч. на профилактику ХНИЗ и снижение смертности населения.

К таким профессиональным сообществам относятся, например: “Российское кардиологическое общество” (РКО), “Российское общество

## Ключевые участники профилактики ХНИЗ в системе здравоохранения РФ

Организации	Медицинские работники
первичной доврачебной медико-санитарной помощи	фельдшер и другие медицинские работники со средним медицинским образованием: фельдшер (медицинская сестра) фельдшерско-акушерского пункта и фельдшерского здравпункта
первичной врачебной медико-санитарной помощи	врач-терапевт, врач-терапевт участковый, врач общей практики (семейный врач), врач-педиатр, врач-педиатр участковый
оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи	врач-специалист по профилю оказываемой медицинской помощи
оказывающие специализированную медицинскую помощь	врач-специалист
санаторно-курортные организации	врач-специалист санаторно-курортных организаций

профилактики неинфекционных заболеваний” (РОПНИЗ), “Российское научное медицинское общество терапевтов” (РНМОТ), “Российская ассоциация эндокринологов” и многие другие. Так, например, деятельность РОПНИЗ направлена на повышение информированности уровня населения о необходимости ЗОЖ и о ФР развития ХНИЗ, пропаганду ЗОЖ за счёт создания мотивационных установок населения. Содействие научной, исследовательской, инновационной, внедренческой, образовательной и просветительской деятельности, направленное в сферу профилактики и укрепления здоровья граждан, является основной целью РОПНИЗ (рисунок 28). Все вышеперечисленное осуществляется путем работы с населением в виде школ здоровья, проведением различных акций и мероприятий для населения, а также публикациями важной и доступной информации о ФР ХНИЗ во всемирной информационной системе связи — интернете. Среди главных направлений РОПНИЗ, нацеленных на профилактику ХНИЗ, поднимаются вопросы рационального питания, повышения уровня ФА, борьбы с вредными привычками, включая курение и алкогольные напитки, а также многие другие, позволяющие формировать модель ЗОЖ населения.

**Общественные организации.** Сообщество состоит из группы людей, живущих поблизости, и служит неоспоримым центром культуры и влияния, прежде всего, через организованные группы внутри сообщества (например, школьные группы, базы отдыха, молодежные группы). Таким образом, это идеальное подразделение для продвижения профилактических инициатив. Крайне важно, чтобы сообщество объединялось, чтобы продвигать более ЗОЖ с помощью многочисленных инициатив, таких как:

(1) обеспечение доступа к здоровым доступным продуктам питания,

(2) расширение возможностей ФА через школьные программы, зоны отдыха, инфраструктуры улиц, а также

(3) поддержка программ раннего выявления и лечения ХНИЗ и связанных с ними ФР.

В эпоху пандемии COVID-19 особое значение приобрели волонтерские организации, которые помогают людям обеспечивать свои основные потребности в условиях ограничений.

### 15.3. Ответственность медицинских организаций по профилактике хронических неинфекционных заболеваний

Профилактика ХНИЗ в медицинских организациях ПМСП, осуществляемая медицинскими работниками всех уровней, а также в структурах медицинской профилактики, которые создаются во всех медицинских организациях в зависимости от численности прикрепленного взрослого населения. С численностью прикрепленного взрослого населения  $\geq 20$  тыс. человек рекомендуется создание отделения медицинской профилактики для взрослых,  $< 20$  тыс. человек — создание кабинета медицинской профилактики для взрослых. Профилактика ХНИЗ осуществляется медицинскими работниками в рамках оказания медицинской помощи пациентам и включает:

- информирование пациентов о ФР неинфекционных заболеваний;
- информирование пациентов о существующих способах отказа от потребления алкоголя и табака, оказание медицинской помощи при никотиновой, алкогольной или наркотической зависимости;
- информирование пациентов о необходимости экстренного обращения за медицинской помощью при жизнеугрожающих состояниях, заболеваниях и их осложнениях, а также обучение пациентов, имеющих высокий риск развития жизнеугрожающих состояний, и членов их семей правилам первой помощи при этих состояниях;
- выявление и коррекция основных ФР развития неинфекционных заболеваний;
- направление при наличии медицинских показаний к врачу — специалисту по профилю неинфекционного заболевания, а также в отделение

(кабинет) медицинской профилактики, центр здоровья в целях углубленного ПК и коррекции ФР (таблица 65).

Методическим центром на уровне субъекта РФ по проведению профилактических мероприятий является ЦОЗиМП [8, 995].

ЦОЗиМП — это самостоятельная медицинская организация или структурное подразделение медицинской организации или иной организации, осуществляющей медицинскую деятельность.

Региональный (республиканский, краевой, областной, окружной) Центр является самостоятельной медицинской организацией, осуществляющей координацию и методическое сопровождение мероприятий по разработке, реализации и оценке эффективности мер, направленных на снижение заболеваемости и предотвратимой смертности от неинфекционных заболеваний, увеличение ожидаемой продолжительности здоровой жизни за счет увеличения доли лиц, ведущих ЗОЖ, в субъекте РФ.

*Структурные подразделения ЦОЗиМП [8, 995]:*

1. Отдел анализа и стратегического планирования;
2. Отдел мониторинга ФР;
3. Отдел разработки, реализации и мониторинга муниципальных программ общественного здоровья;
4. Отдел коммуникационных и общественных проектов;
5. Отдел организации медицинской профилактики;
6. Отдел разработки, реализации и мониторинга корпоративных программ укрепления здоровья.

*Основные функции ЦОЗиМП [8]:*

• Методическая поддержка по формированию мер, направленных на снижение заболеваемости и предотвратимой смертности от неинфекционных заболеваний, увеличение ожидаемой продолжительности здоровой жизни за счет увеличения доли лиц, ведущих ЗОЖ (на основе мониторинга и анализа данных по распространенности ФР ХНИЗ и смертности от них, грамотности населения в вопросах ХНИЗ);

• Разработка и реализация региональных программ укрепления общественного здоровья, содержащих мероприятия по профилактике неинфекционных заболеваний, формированию ЗОЖ, анализ и мониторинг муниципальных и корпоративных программ укрепления общественного здоровья (в т.ч. взаимодействие с образовательными организациями, организациями физической культуры, некоммерческими организациями, включая волонтерские организации, в целях разработки и реализации региональных, муниципальных и корпоративных программ укрепления общественного здоровья);

• Организация межведомственного взаимодействия на региональном, муниципальном уровне по вопросам общественного здоровья;

• Выявление и тиражирование лучших муниципальных программ общественного здоровья;

• Повышение уровня профессиональной подготовки специалистов по вопросам формирования ЗОЖ, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний (общественного здоровья);

• Разработка и проведение коммуникационных кампаний, направленных на повышение ответственности граждан за свое здоровье, осознание ценности человеческой жизни и здоровья, формирование культуры здоровья в различных возрастных и социальных группах;

• Разработка предложений по внесению изменений в нормативные правовые акты субъекта РФ по профилю деятельности, разработка мер по стимулированию предпринимательства и государственно-частного партнерства в области формирования ЗОЖ и профилактики неинфекционных заболеваний в субъекте РФ;

• Разработка, реализация и оценка эффективности мер по повышению охвата населения профилактическими осмотрами и диспансеризацией, совершенствованию ДН, в т.ч. дистанционного ДН с применением информационных технологий, за пациентами с неинфекционными заболеваниями, включая психические расстройства;

• Участие в проведении прикладных и фундаментальных научных исследований в области общественного здоровья.

*Ключевая роль* по профилактике ХНИЗ отведена системе ПМСП. В таблице 66 представлены структурные подразделения медицинских организаций ПМСП, участвующие в организации и проведении профилактики ХНИЗ и формирования ЗОЖ среди населения согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15 мая 2012г № 543н “Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению” [453] и приказу Минздрава РФ от 29.10.2020 № 1177н “Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях” [8].

В случае отсутствия возможности организации структурных подразделений по принципам, указанным выше, рекомендуется предусмотреть зонирование помещений для осуществления деятельности по организации диспансеризации и профилактических медицинских осмотров, диагностике и коррекции ФР развития неинфекционных заболеваний.

*Основной функцией кабинета (отделения) медицинской профилактики является профилактика неинфекционных заболеваний путем [8]:*

• Разработки и реализации региональных, муниципальных и корпоративных программ обще-

## Отделение (кабинет) медицинской профилактики для взрослых

Структура	Рекомендуется создание отделения медицинской профилактики для взрослых	Рекомендуется создание кабинета медицинской профилактики для взрослых
Численность прикрепленного населения	≥20 тыс. человек	<20 тыс. человек
Структурные подразделения	1. Кабинет организации диспансеризации и профилактических медицинских осмотров; 2. Кабинет диагностики и коррекции основных факторов риска развития неинфекционных заболеваний; 3. Кабинет популяционных методов профилактики.	Нет

ственного здоровья, направленных на формирование культуры ответственного отношения граждан к своему здоровью, создания условий для ведения ЗОЖ;

- Осуществления мероприятий по предупреждению, раннему выявлению и коррекции ФР неинфекционных заболеваний;
- Раннего выявления неинфекционных заболеваний в рамках профилактических медицинских осмотров и диспансеризации;
- ДН за гражданами, имеющими ХНИЗ или высокий риск их развития;
- Лечения неинфекционных заболеваний в целях предупреждения осложнений их течения.

*Центр здоровья.* Является структурным подразделением медицинской организации или иной организации, осуществляющей медицинскую деятельность. Центр рекомендуется создавать из расчета не менее чем на 200 тыс. населения.

*Структурные подразделения центра здоровья:*

1. Кабинет врача;
2. Кабинет для проведения группового ПК (школ пациента);
3. Кабинеты тестирования, инструментального и лабораторного обследования;
4. Кабинет гигиениста стоматологического;
5. Кабинет ЛФК;
6. Кабинет ЗП.

*Основные функции центра здоровья:*

- Участие в оказании взрослому населению ПМСП и проведении обследований граждан, в т.ч. с целью выявления ФР развития ХНИЗ;
- Проведение профилактических мероприятий с населением, включая повышение уровня информированности по ХНИЗ и ФР их развития, обучение правилам оказания первой помощи, мотивацию на ведение ЗОЖ и проведение углубленного ПК;
- Участие в проведении диспансеризации и профилактических медицинских осмотров;
- Анализ распространенности ФР развития неинфекционных заболеваний, показателей заболеваемости, инвалидизации и смертности населения от ХНИЗ.

#### 15.4. Средства массовой информации и профилактика хронических неинфекционных заболеваний

*Печатные СМИ, телевидение и радио.* Информация, связанная со здоровьем, из достоверных источников должна регулярно ретранслироваться и распространяться через традиционные СМИ, в т.ч. печать, телевидение и/или выпуск новостей по радио. Достоверность и качество информации часто поддерживаются отдельными экспертами или экспертными группами, состоящими из медицинских работников, исследователей, политиков и/или экспертов по другим вопросам. Благодаря эффективному общению, как объективные, так и фактические, такие медиа-каналы могут значительно расширить охват и общее влияние информации о профилактике ХНИЗ среди населения.

*Интернет и цифровые медиаканалы.* Интернет является важным методом распространения информации среди населения. Онлайн-коммуникация и распространение информации широко охватывают двойной подход, который включает разработку контента посредством статей и блогов, руководства по самопомощи, обучающие видеоролики, подкасты и электронные книги и перепрофилирование контента и маркетинг посредством курирования, агрегирования, синдикация через несколько цифровых медиа-каналов.

Многочисленные интернет и цифровые медиа уже доказали свою эффективность способствовать позитивным изменениям в поведении общества и способствовать успешному выполнению вмешательств, связанных с первичной и вторичной профилактикой ХНИЗ.

*Социальные сети и сетевые сайты.* Достижения в социальных сетях предлагают уникальный подход к продвижению профилактики ХНИЗ, потому что они доступны. Социальные сети также создают глобальный рынок для кроссплатформенного взаимодействия, общения и расширения контента, связанного со здоровьем, по нескольким каналам социальных сетей. Дальше, сайты обмена видео, такие как YouTube, обеспечивают инновационные и эффективные обмены.

*Мобильное здравоохранение и технологические компании телездравоохранения и индустрия медицинской электроники.* Услуги поддержки цифровых технологий для медицинских работников и пациентов играют все более важную роль в рутинном ведении пациентов. Эта область медицины предлагает потенциал для рентабельных подходов к сбору и обмену значимой информацией, связанной со здоровьем, данных между пациентами и медицинскими работниками. Данные технологии могут также способствовать санитарному просвещению и процессам предоставления услуг, реабилитационным услугами и домашнему мониторингу. Конкретные области, в которых технология может быть особенно полезна, включают предоставление телефонной/мобильной диагностики (например, телемедицина), консультирование и мониторинг поведения в отношении здоровья с помощью мобильных приложений и датчиков.

*Компании-производители мобильных мониторов, трекеров.* Самоконтроль с помощью шагомеров, акселерометров, ЧСС и других носимых датчиков и систем (например, смартфоны) предоставляет удобные и находчивые средства, с помощью которых люди могут управлять всеми аспектами своего личного здоровья. Кроме того, носимые технологии являются экономически эффективным подходом для сбора и обмена значимой информации.

*Индустрия видеоигр.* Учитывая широкое использование видеоигр среди населения, индустрия геймификации может сыграть неотъемлемую роль в продвижении и внедрении правильного образа жизни. Новый подход к геймификации может использоваться стратегически для мотивации и вовлечения пользователей путем использования информации, обучения и деятельности в области профилактики ХНИЗ посредством интерактивных модулей, включающих знакомую механику видеоигр с очень низкой кривой обучения. Системы телемедицины, включающие видеоигровые технологии оказываются полезными для улучшения здоровья пациентов. Эффективность таких средств также сообщалась в первичной профилактике путем поощрения повышения уровня ФА и поддержки контроля МТ.

*Разработчики мобильных устройств и программных приложений.* Увеличение внедрения и использования мобильных телефонов и смартфонов, планшетов, компьютеров представили новые и инновационные пути улучшения здоровья и оказания медицинской помощи. В контексте профилактики ХНМЗ такие технологии могут обеспечивать неограниченное время коучинга и поддержки. Использование мобильных технологий также облегчает виртуальный сбор и обмен значимой информацией от пациентов, что особенно полезно, когда люди не находятся в непосредственной близости от своего врача.

## 15.5. Работодатели

*Работодатели* должны играть ключевую роль в поддержке сотрудников в достижении первичной и вторичной профилактики ХНИЗ. Поэтому корпоративные программы укрепления здоровья стали значимым фрагментом Федерального проекта “Укрепление общественного здоровья” в рамках Национального проекта “Демография”. Важным компонентом программы будет являться формирование среды на рабочем месте, способствующей ЗОЖ (т.е. выбор блюд ЗП в столовой, пешеходные дорожки, тренажерные залы на территории, запрет на курение). Учитывая потенциальное положительное влияние работодателей на образ жизни своих сотрудников, будущие усилия должны быть направлены на увеличение (1) инфраструктуры, (2) участие сотрудников в программах укрепления здоровья и (3) научных исследований по укреплению популяционного здоровья для того, чтобы установить стандарты наилучших практик.

## 15.6. Пищевая индустрия

*Индустрия питания* оказывает огромное влияние на формирование пищевых привычек и приверженность потребителей рациону ЗП. Производство пищевых продуктов, соответствующих критериям ЗП, открытое информирование потребителей о составе продукции, ответственная реклама и доступная ценовая политика помогают сформировать в обществе среду ЗП.

Эффективным подходом в изменении выбора продуктов потребителями и, как следствие, оздоровления пищевых привычек оказалось введение маркировки на лицевой упаковке продукта (“светофор”, цветовая кодировка, “положительная” маркировка) с информацией о количественном составе [1054-1056].

Размещение на упаковке ССН информации о времени бега и расстоянии для ходьбы, необходимых для расхода калорий из напитка, уменьшило его потребление [1057].

Формирование меню блюд и напитков для рациона ЗП в корпоративной столовой увеличило продажу блюд с соответствующей “позитивной” маркировкой [1058].

Надзорная функция по защите здоровья потребителей и использования государством законодательства и других правовых инструментов является не только стимулом производства продуктов для здорового и безопасного питания, но и созданием в обществе устойчивой продовольственной системы, особенно актуальной для городских территорий [1059, 1060]. Примерами являются: снижение содержания натрия/соли в меню (стандартах) обедов в школах и в других государственных учреждениях [1061, 1062], модификация меню ресторанов [1063] через изменение закупки продуктов и вы-

бора пищевой продукции с более низким содержанием натрия, добавленного сахара и насыщенных жиров, а также уменьшение использования соли и продукции с высоким содержанием насыщенных жиров в процессе приготовления блюд.

Примерами позитивного взаимодействия в формировании среды ЗП могут стать совместные инициативы и проекты общественных и профессиональных сообществ, производителей пищевых продуктов, фермерских хозяйств, логистических служб и государственных учреждений.

### 15.7. Фитнес-индустрия

*Фитнес-индустрия в России* объединяет различные направления и представителей, занимающихся пропагандой активного образа жизни и пропагандой ФА для населения: фитнес-центры, профессиональные ассоциации и объединения, федерации, спортивно-оздоровительные учреждения и т.д. Современные эксперты фитнес-индустрии занимаются обучением профессиональных тренеров с использованием научно-обоснованной информации, разрабатывают образовательные программы и курсы с акцентом не только на подготовку тренеров по основным направлениям, представленным в фитнес-центрах (тренажерный зал, групповые программы и др.), но и предоставляют информацию по правильному питанию, ЗОЖ и психологическим аспектам общения с клиентами. Активно используют современные технические возможности и достижения производителей фитнес-оборудования и тренажеров для разнообразия и безопасности занятий [1064-1066].

Многие представители фитнес-центров объединяются в сообщества и организации, вступают в международные фитнес-сообщества, которые пропагандируют активный и ЗОЖ. В фитнес-индустрии регулярно проводят форумы, конгрессы и конференции, которые позволяют объединить профессионалов фитнеса и обозначить основные проблемы и пути развития индустрии в стране. Представители фитнес-индустрии активно взаимодействуют с органами государственной власти, чтобы решать ключевые вопросы для комфортного ведения бизнеса и развития отрасли.

За последние годы существенно повысилась грамотность тренеров в вопросах ЗОЖ, увеличилось взаимодействие с медицинскими организациями. Во многих крупных фитнес-центрах есть медицинская лицензия и врачи различных специальностей (неврологи, врачи ЛФК, диетологи, кардиологи, физиотерапевты и др.), которые помогают обеспечить эффективность и безопасность тренировок для людей разного возраста, в т.ч. с ХНИЗ. Современные фитнес-центры предлагают разнообразие нагрузок для людей любого возраста и состояния здоровья. Основные направления, пред-

ставленные в большинстве крупных фитнес-центров, следующие:

- тренажерный зал (кардио зона, зона основных тренажеров, зона свободных весов, функциональная зона);
- бассейн (акваэробика, обучение плаванию);
- групповые программы (разные направления — танцы, степ, йога, пилатес, силовые и функциональные нагрузки);
- боевые искусства (бокс, тайчи, карате и др.);
- OUTDOOR-тренировки (бег, лыжи, велотренировки, скандинавская ходьба, тренировки на спортивных специально оборудованных площадках на улице);
- специальные направления: фитнес для беременных, реабилитационный фитнес, подготовка к соревнованиям (марафоны, триатлоны), игровые виды спорта (теннис, волейбол, футбол, хоккей) и др.

Таким образом, фитнес-центры предлагают все основные виды ФА:

— аэробные физические нагрузки: кардиотренажеры (беговая дорожка, эллипсоид, велотренажер), танцы, плавание, скандинавская ходьба, езда на велосипеде или лыжах, игровые виды спорта;

— анаэробные или силовые нагрузки: тренировки в тренажерном зале, нагрузки с дополнительным отягощением — с использованием разнообразных утяжелителей (гантели, гири, штанги) или с веса собственного тела — приседания, отжимания, потягивания;

— нейро-моторные нагрузки: йога, пилатес, ушу, цигун, тренировки с использованием специального оборудования — гамаки, нестабильные платформы, мячи и т.д.

В фитнесе распространено применение гаджетов или носимых устройств для контроля показателей здоровья: фитнес-часы или нагрудные датчики для контроля ритма сердца, приборы для оценки функции внешнего дыхания и анализа газов в выдыхаемом воздухе при нагрузке, аппараты для контроля гликемии или лактата, приборы для расчета максимального потребления кислорода, которые помогают более точно определить целевые диапазоны нагрузок и пульса для эффективности тренировок и т.д.

В последние годы в фитнесе помимо диагностических возможностей для оценки состава тела, состояния опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, физических показателей здоровья начали дополнительно применять физиотерапевтические методы для восстановления после травм или тренировок (после консультации врача соответствующей специальности): прессотерапия, магнитотерапия, электромиостимуляция, криотерапия, аппаратные и ручные методики массажа и др.

Задачи тренеров при работе с клиентами в фитнес-центрах следующие:

- подобрать эффективные и безопасные тренировки с зависимости от цели клиента с учетом состояния его здоровья;
- контролировать технику выполнения упражнений и развивать физические показатели здоровья человека;
- планировать и менять варианты тренировок в зависимости от “обратной связи” и реакции клиента на нагрузку;
- обеспечивать контроль основных показателей здоровья;
- заботиться о безопасности тренировок, своевременном восстановлении, чтобы избежать “перетренированности”;
- поддерживать и обеспечивать грамотность клиентов в вопросах правильного питания и ЗОЖ, мотивировать к изменениям и регулярным занятиям.

Активное взаимодействие тренеров и врачей при заботе о пациентах, которые обращаются за медицинской помощью, или клиентов, которые приходят в фитнес-центры, — поможет сформировать более эффективное влияние на изменение образа жизни человека и повысит его мотивацию, и обеспечит безопасность занятий. При этом тренеры и врачи должны оставаться в пределах своих компетенций и уважать профессионализм друг друга: тренеры не могут знать всех особенностей состояния здоровья человека, которые знают врачи, и наоборот, врачи могут не разбираться в тонкостях выбора тренировок и методах контроля эффективности упражнений так, как это делают тренеры. С другой стороны, и врачи, и тренеры должны совместно бороться с большим количеством мифов и заблуждений людей о ФА, питании, ЗОЖ.

Только сотрудничество медицины и фитнес-индустрии будет способствовать более успешному повышению грамотности населения в вопросах здоровья и фитнеса, поможет увеличить число людей, для которых регулярные нагрузки станут привычным и обычным образом жизни. Важно, чтобы тренеры и врачи говорили одинаковую информацию о ключевых аспектах ЗОЖ, чтобы пациенты и клиенты не чувствовали противоречия при общении с представителями медицины и фитнес-индустрии.

Современные тренеры изучают не только особенности мышечных групп при различных упражнениях или строение связочного аппарата позвоночника и суставов, но и особенности тренировок в пожилом возрасте, при беременности, при кардиологических, эндокринных заболеваниях или патологии легких. Соответственно, врачи различных специальностей также более углубленно изучают виды и нормы ФА, структуру занятий, выбор

интенсивности нагрузки в зависимости от состояния здоровья человека. Тренеры и врачи должны не только тесно сотрудничать, но и владеть базовыми знаниями о питании, о возможностях физиотерапевтических процедур для восстановления, современными методами оценки состава тела, функциональных и физических показателей здоровья: силы, выносливости, гибкости, устойчивости и т.д.

Большим преимуществом работы представителей в фитнес-индустрии за последние годы стало взаимодействие с медицинскими учреждениями и научными медицинскими сообществами, проведение совместных мероприятий и выстраивание сотрудничества для достижения единой цели — улучшения здоровья населения и привлечения людей к ЗОЖ. В будущем создание единого стандарта или клинических рекомендаций по ФА и выбору нагрузки в зависимости от физической формы и состояния здоровья человека поможет согласовать работу врачей и тренеров, предложить комплексное решение проблем человека для повышения ФА и борьбы с основными ФР ХНИЗ.

## 15.8. Роль образовательных учреждений в воспитании здорового поколения

Основной комплекс организационных мер и мероприятий, направленный на профилактику распространенности ФР развития ХНИЗ среди детей и подростков, закреплен ФЗ от 29 декабря 2012г № 273-ФЗ “Об образовании в Российской Федерации”, Постановлениями Главного государственного санитарного врача РФ по санитарно-эпидемиологическим требованиям к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи (от 28 сентября 2020г № 28 СанПиН 2.4.3648-20), к организации общественного питания населения (от 27 октября 2020г № 32 СанПиН 2.3/2.4.3590-20). Ключевыми задачами являются организация процесса физического воспитания и питания детей, рациональное распределение учебной нагрузки в течение учебного периода, мероприятия по формированию ЗОЖ и реализация здоровьесберегающих технологий.

В классном журнале оформляется *лист здоровья*, в который для каждого обучающегося вносят сведения о его антропометрических данных, группе здоровья, медицинской группе для занятий физической культурой, номере необходимой учебной мебели, а также медицинские рекомендации.

### 15.8.1. Профилактические медицинские осмотры в образовательных организациях

Утвержден порядок проведения профилактических осмотров несовершеннолетних в определенные возрастные периоды в целях раннего (своевременного) выявления патологических состояний, заболеваний и ФР их развития, немедицинского



потребления наркотических средств и психотропных веществ, определения групп здоровья и выработки рекомендаций для несовершеннолетних и их родителей или иных законных представителей [817]. Профилактические осмотры обучающихся по основным общеобразовательным программам и программам среднего профессионального образования проводятся в образовательной организации либо в случаях, установленных органами государственной власти субъектов РФ, в медицинской организации, оказывающей ПМСП. По результатам профилактического осмотра врач, выполняющий мероприятия профилактического осмотра, определяет группу здоровья несовершеннолетнего, медицинскую группу для занятий физической культурой и направляет информацию о результатах профилактического осмотра медицинским работникам образовательной организации, в которой обучается несовершеннолетний.

Особое внимание уделяется профилактике поведенческих ФР среди подростков в отношении употребления наркотических и психотропных веществ, установлены правила проведения ежегодных профилактических медицинских осмотров, обучающихся в общеобразовательных организациях и профессиональных образовательных организациях, а также образовательных организациях высшего образования в целях раннего выявления незаконного потребления наркотических средств и психотропных веществ [830].

Такой профилактический медицинский осмотр проводится в медицинской организации в четыре этапа [830]:

I этап — профилактическая информационно-разъяснительная беседа с учащимися по вопросам незаконного потребления наркотических средств и психотропных веществ, сбор анамнестических данных и сведений о принимаемых по назначению врача наркотических и психотропных ЛП, а также медицинский осмотр, проводимый врачом-психиатром-наркологом с обязательным осмотром кожных покровов и видимых слизистых, регионарных лимфатических узлов, перкуторное и пальпаторное исследование: костей, суставов и поверхностно расположенных кровеносных сосудов, аускультативное исследование дыхательной и сердечно-сосудистой систем, измерение АД, частоты дыхательных движений и пульса, исследование функций вестибулярного аппарата;

II этап — предварительные химико-токсикологические исследования (анализ мочи), с целью получения доказательных результатов выявления в образцах биологических жидкостей подростка наркотических средств и психотропных веществ;

III этап — подтверждающие химико-токсикологические исследования, направленные на идентификацию в образцах биологических жидкостей

человека наркотических средств, психотропных и иных токсических веществ (их метаболитов);

IV этап — разъяснение результатов проведенного профилактического медицинского осмотра.

Приказом регламентирована тактика в зависимости от отрицательных или положительных результатов обследования и химико-токсикологических исследований.

### 15.8.2. Организация питания в образовательных организациях

В соответствии с ч. 2.1. ст. 37 Закона об образовании обучающиеся по образовательным программам начального общего образования в государственных и муниципальных образовательных организациях должны быть обеспечены не менее одного раза в день бесплатным горячим питанием (горячим блюдом, не считая горячего напитка) [1069].

При формировании рациона ЗП и меню при организации питания детей в образовательных организациях должны соблюдаться следующие требования [817]:

- в организованных детских коллективах общественное питание детей должно осуществляться посредством реализации основного (организованного) меню, включающего горячее питание, дополнительное питание, а также индивидуальных меню для детей, нуждающихся в лечебном и диетическом питании. В образовательных детских организациях не допускается исключение горячего питания из меню, а также замена его буфетной продукцией;

- меню предусматривает распределение основных блюд, а также кулинарных, мучных, кондитерских и хлебобулочных изделий по отдельным приемам пищи (завтрак, второй завтрак, обед, полдник, ужин, второй ужин) с учетом следующего:

- ✓ при отсутствии второго завтрака калорийность основного завтрака должна быть увеличена на 5%, соответственно;

- ✓ при 12-часовом пребывании детей возможна организация отдельного полдника или “уплотненного” полдника с включением блюд ужина, исходя из расчета — 30% суточной калорийности рациона;

- ✓ в течение дня допускается изменение норм калорийности по отдельным приемам пищи в пределах  $\pm 5\%$  при условии, что средний недельный % энергетической ценности будет соответствовать нормам по каждому приему пищи;

- ✓ во время организации летнего отдыха и оздоровления (с длительностью пребывания до 90 дней), а также в выходные, праздничные и каникулярные дни, в условиях повышенной физической нагрузки (при проведении спортивных соревнований, сборов и пр.) нормы питания, включая калорийность суточного рациона, должны быть увели-

чены не менее чем на 10 % в день на каждого ребенка.

Допускается коррекция меню с учетом климато-географических, национальных, конфессиональных и территориальных особенностей питания населения, при обязательном соблюдении требований к качеству и составу рациона питания детей и подростков.

С целью дополнительного обогащения рациона питания детей необходимыми микронутриентами в эндемичных по дефициту отдельных микроэлементов регионах в меню должна использоваться специализированная пищевая продукция промышленного выпуска, обогащенная витаминами и микроэлементами, а также витаминизированные напитки промышленного выпуска. Необходимо учитывать, что не допускается замена процесса витаминизации основных блюд выдачей детям поливитаминных препаратов. В целях профилактики йододефицитных состояний у детей должна использоваться соль поваренная пищевая йодированная при приготовлении блюд и кулинарных изделий.

При организации общественного питания детей, нуждающихся в лечебном и диетическом питании в организованных детских коллективах, должны соблюдаться следующие требования:

✓ для детей, нуждающихся в лечебном и диетическом питании, должно быть организовано специализированное питание в соответствии с рекомендациями лечащего врача по представлению этих сведений родителями;

✓ индивидуальное меню разрабатывается специалистом-диетологом с учетом имеющихся заболеваний у ребенка (по назначению лечащего врача);

✓ в организации, осуществляющей питание детей, нуждающихся в лечебном и диетическом питании, допускается употребление детьми готовых домашних блюд, предоставленных родителями детей, в обеденном зале или специально отведенных помещениях (местах), оборудованных столами и стульями, холодильником (в зависимости от количества питающихся в данной форме детей) для временного хранения готовых блюд и пищевой продукции, микроволновыми печами для разогрева блюд, условиями для мытья рук.

Питьевой режим в детских, медицинских организациях и организациях социального обслуживания, а также при проведении массовых мероприятий с участием детей должен соблюдаться с соблюдением следующих требований:

• питьевой режим организуется посредством установки стационарных питьевых фонтанчиков, устройств для выдачи воды, выдачи бутилированной питьевой воды или с использованием кипяченой питьевой воды;

• при организации питьевого режима с использованием упакованной питьевой воды промышленного производства, установок с дозированным розливом упакованной питьевой воды (кулеров), кипяченой воды должно быть обеспечено наличие посуды из расчета количества обслуживаемых (списочного состава), изготовленной из специальных материалов, предназначенных для контакта с пищевой продукцией, а также отдельных промаркированных подносов для чистой и использованной посуды; контейнеров для сбора использованной посуды одноразового применения;

• упакованная (бутилированная) питьевая вода допускается к выдаче детям при наличии документов, подтверждающих её происхождение, безопасность и качество, соответствие упакованной питьевой воды обязательным требованиям;

• допускается организация питьевого режима с использованием кипяченой питьевой воды, при условии соблюдения следующих требований:

◦ длительность кипячения воды не <5 мин;

◦ перед раздачей детям кипяченая вода охлаждается до комнатной температуры непосредственно в той емкости, где происходил процесс кипячения;

◦ смену воды в емкости для её раздачи проводится не реже, чем через 3 ч. Перед сменой кипяченой воды емкость полностью освобождается от остатков воды, промывается в соответствии с действующей инструкцией. Время смены кипяченой воды должно отмечаться в графике, ведение которого осуществляется организацией в произвольной форме.

• при проведении массовых мероприятий длительностью >2 ч каждый ребенок должен быть обеспечен дополнительно бутилированной питьевой (негазированной) водой промышленного производства, дневной запас которой во время мероприятия должен составлять не <1,5 л на одного ребенка.

### 15.8.3. Организация образовательного процесса и программ

Санитарно-эпидемиологические требования при реализации образовательных программ [1068, 1069]:

• режим двигательной активности детей в течение дня организуется с учетом возрастных особенностей и состояния здоровья;

• при организации образовательной деятельности предусматривается введение в режим дня физкультурминуток во время занятий, гимнастики для глаз, обеспечивается контроль за осанкой, в т.ч. во время письма, рисования и использования электронных средств обучения;

• физкультурные, физкультурно-оздоровительные мероприятия, массовые спортивные мероприятия, туристические походы, спортивные

соревнования организуются с учетом возраста, физической подготовленности и состояния здоровья детей. Обеспечивается присутствие медицинских работников на спортивных соревнованиях и на занятиях в плавательных бассейнах;

- возможность проведения занятий физической культурой и спортом на открытом воздухе, а также подвижных игр, определяется по совокупности показателей метеорологических условий (температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха) по климатическим зонам. В дождливые, ветреные и морозные дни занятия физической культурой должны проводиться в зале;

- отношение времени, затраченного на непосредственное выполнение физических упражнений к общему времени занятия физической культурой, должно составлять не <70%.

С целью профилактики переутомления в годовом календарном учебном плане обучающихся должно быть предусмотрено чередование периодов учебного времени, сессий и каникул. Продолжительность каникул должна составлять не <7 календарных дней.

Расписание занятий составляется с учетом дневной и недельной динамики умственной работоспособности обучающихся и шкалы трудности учебных предметов, определенной гигиеническими нормативами. Образовательная недельная нагрузка распределяется равномерно в течение учебной недели, при этом объем максимально допустимой нагрузки в течение дня составляет:

- для обучающихся 1-х классов — не должен превышать 4 уроков и 1 раз в нед. — 5 уроков, за счет урока физической культуры,

- для обучающихся 2-4 классов — не >5 уроков и 1 раз в нед. — 6 уроков за счет урока физической культуры,

- для обучающихся 5-6 классов — не >6 уроков,

- для обучающихся 7-11 классов — не >7 уроков.

Факультативные занятия и занятия по программам дополнительного образования планируют на дни с наименьшим количеством обязательных уроков. Между началом факультативных (дополнительных) занятий и последним уроком необходимо организовывать перерыв продолжительностью не <20 мин.

Регламентированы требования к организации обучения в 1 классе, предусматривающие 5-дневные учебные нед. и только в первую смену, сокращение уроков в первом полугодии как по численности (по 3-4 урока), так и по длительности (по 35-40 мин); проведение динамической паузы в середине дня не <40 мин; предоставление дополнительных недельных каникул в середине третьей четверти при четвертном режиме обучения, возможна организация

дополнительных каникул независимо от четвертей (триместров). По аналогичным направлениям регламентированы требования к организации образовательного процесса и для других возрастных групп учащихся образовательных учреждений.

Школьная среда — важный компонент для поддержания здоровья и ФА. Физическое воспитание, начавшееся с раннего возраста, в период посещения дошкольных учебных заведений, в школе способствует формированию устойчивого здоровьесохраняющего поведения и жизненных здоровых привычек.

Эффективны различные схемы повышения ФА детей и подростков в школьной среде. Активные школьные перемены предоставляют возможности для увеличения ФА, например, наличие детских площадок на территории и доступ к спортивному инвентарю. В то время как физическое воспитание в школе обеспечивает значительную часть ежедневной ФА, дополнительные внешкольные нагрузки призваны помочь детям достичь рекомендованных 60 мин в день ФА (от умеренной до высокой интенсивности). Имеет значение и любая немоторизованная форма передвижения, включая пешие прогулки, езду на велосипеде, катание на роликах и скейтбординг. Данный вид ФА все чаще рассматривается как средство увеличения общей ФА. Показано, что подростки, которые немоторизованным способом добираются в школу, более физически активны в целом [814].

Наиболее приемлемой точкой приложения усилий по реализации мероприятий, направленных на укрепление здоровья и благополучие подрастающего поколения, являются образовательные организации, поскольку именно в этих условиях возможно объединить знания и умения педагогического и медицинского персонала в целях формирования ЗОЖ среди детей и подростков с учетом половозрастных особенностей [822].

### **15.9. Роль семьи в формировании здорового образа жизни и профилактике хронических неинфекционных заболеваний**

Перспективным направлением раннего предупреждения развития ХНИЗ считается профилактика на уровне семьи. Навыки культуры здоровья у детей и подростков формируются, прежде всего, на примере того, как родители сами придерживаются основ ЗОЖ и насколько они вовлекают детей в здоровые поведенческие привычки. Приоритеты семейной профилактики ХНИЗ на уровне семьи впервые были сформулированы в программе ВОЗ интегрированной профилактики (WHO Country-wide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention — CINDI) >20 лет назад, к таким направлениям были отнесены: курение (в т.ч. пассивное), питание, потребление алкоголя/наркотиков и важ-

ность грудного вскармливания новорожденных [1071].

В последние годы во многих странах мира отмечается рост распространенности ОЖ среди взрослого населения, особенно среди детей, что ставит с позиции укрепления общественного здоровья вопросы питания и двигательной активности в ряд первоочередных задач ранней профилактики ХНИЗ [1072-1074]. В этой связи семейные мероприятия могут быть эффективным подходом к улучшению пищевого поведения детей уже на этапе формирования привычек и предпочтений питания. Так, в сравнительном исследовании, проведенном в Греции, изучена оценка эффективности трех различных семейных профилактических вмешательств (групповых, индивидуальных диетологических и с использованием цифровых технологий/веб-сайта) с участием родителей и детей школьного возраста с избытком массы тела или ожирением в возрасте 8-12 лет. Показало достоверное улучшение по сравнению с исходным уровнем таких показателей, как величина МТ, ИМТ и уровня ФА во всех трех группах, но поведенческие привычки более выражено изменились в результате индивидуального консультирования с участием диетолога [1073].

В австралийском рандомизированном профилактическом исследовании, ориентированном на родителей, имеющих детей от 4 до 11 лет с ожирением, также показано снижение веса детей на фоне повышения навыков родителей в управлении питанием и активностью детей [1075].

При этом у родителей повысилась уверенность в управлении поведением детей, связанным с весом, и уменьшилась частота использования принудительных методов воспитания. В исследовании в США показано также, что привычки питания у детей возможно изменить уже с младенческого возраста, если родители обучены правильному приготовлению пищи [1076].

Снижение заболеваемости ОЖ в детском возрасте может снизить заболеваемость ХНИЗ среди взрослых, если будут своевременно предприняты превентивные меры и программы, необходимые для формирования и укоренения здоровых поведенческих привычек питания, двигательной активности (активного досуга, уменьшение времени сидения за просмотром телевизионных программ), что подчеркивает важность семейного воспитания и школьных программ.

За последнее десятилетие веб-технологии стали частью жизни детей, став практически основой повседневных занятий. Интернет-программы доказали эффективность при различных проблемах со здоровьем, и такие программы показывают эффективность и с позиции контроля и профилактики детского ожирения. В систематическом обзоре [1073], в котором подчеркивается важность персонализированных подходов в профилактической работе как с детьми, так и с родителями, продемонстрирована экономическая целесообразность таких программ с позиции укрепления общественного здоровья.

В этой связи использование веб-технологий может быть перспективным и результативным подходом для обеспечения более персонализированного превентивного вмешательства по формированию знаний и навыков более ЗОЖ, повышения ГЗ, начиная с детского возраста [1077].

С позиции профилактики ХНИЗ серьезной проблемой общественного здоровья во всем мире наряду с избытком массы тела и ожирением является рост ХРЗ, в частности астмы. По оценкам Глобального доклада ВОЗ к триггерам этих заболеваний относятся, помимо воздушно-капельных инфекций и аллергических реакций, сигаретный дым и факторы воздушной среды (гиперчувствительность к животным, пыли и т.п.). ХРЗ, включая астму, развиваются чаще всего с детских лет, что подчеркивает важность роли семьи (воспитание, образ жизни, условия проживания и др.) в профилактике этих заболеваний, наряду с образовательными школьными программами [1078]. Хотя за последнее десятилетие число курильщиков сократилось, курение по-прежнему является серьезной проблемой для здоровья молодежи и подростков. Очевидна необходимость внедрения эффективных программ профилактики курения, ориентированных на детей младшего школьного возраста. В этом направлении веб-программы могут стать эффективным средством для расширения знаний детей/молодежи о неблагоприятных последствиях курения и мотивирования их не начинать курить, сформировать позитивное отношение к образу некурящих. В настоящее время планируются рандомизированные исследования на основе веб-программ профилактики курения вне школы для детей младшего школьного возраста ("Развлечения без курения") с 2-летним наблюдением [1079]. В кокрейновском обзоре представлена оценка эффективности мероприятий, направленных на оказание помощи членам семьи в поддержке некурения как образа жизни семьи и пропаганду отказа от курения среди детей и других членов семьи [1080]. Анализ публикаций по профилактике курения, проведенный в широкой библиографической базе данных рандомизированных контролируемых исследований с участием детей (в возрасте 5-12 лет) или подростков (в возрасте 13-18 лет) и членов семьи, позволил оценить влияние вмешательства на статус курения детей. Авторы пришли к выводу, что в хорошо выполненных рандомизированных исследованиях семейные вмешательства (воздействие на родителей и подростков) могут предотвратить курение подростков, но необходимость в дальнейших исследованиях остается, т.к. данные о сравнении эффективности антикурительных профилактических вмешательств на уровне

образовательных учреждений и семьи пока разноречивы.

В одном из последних обзоров по оценке профилактических вмешательств по профилактике рисков для здоровья, связанных с потреблением алкоголя среди молодежи, не было получено данных за преимущества семейного подхода, что, по мнению авторов обзора, обусловлено, прежде всего, различиями и неоднородностью исследований, в связи с чем необходимы дополнительные независимые исследования в данном направлении для уточнения наблюдаемых эффектов [1081].

Возможности современных вэб-технологий как для предоставления информации по вопросам здоровья на уровне семьи, включая детей и подростков, так и обучения профилактическим навыкам широко распространяются и на другие поведенческие ФР, в частности на привычку к потреблению алкогольных напитков [1082]. В отечественной литературе проблема здорового подрастающего поколения через формирование культуры здоровья в семье преимущественно рассматривается с позиции психолого-педагогических и социологических аспектов [1083-1086]. Вместе с тем практически отсутствуют работы по оценке контролируемых профилактических семейных вмешательств, хотя неоднократно продемонстрирована важность семьи, прежде всего родителей, в том, как у детей и подростков формируются навыки ЗОЖ/нездорового образа жизни.

Таким образом, в настоящее время имеющийся международный опыт профилактики ХНИЗ на уровне семьи через снижение уровней ФР у детей и подростков позволяет реализовать принцип ранней профилактики заболеваний. В ряде работ показано, что вовлечение и обучение родителей способствует развитию у подрастающего поколения навыков более ЗОЖ и здоровых поведенческих привычек. Предпочтительны персонализированные вмешательства, в т.ч. на основе интернет-технологий. Однако, наряду с тем, что в ряде исследований имеются доказательные факты результативности некоторых программ семейной профилактики ФР, в целом данные разноречивы и нередко получены на немногочисленных когортах и нерепрезентативном контингенте. Практически отсутствует отечественный опыт программ профилактики ФР ХНИЗ на уровне семьи. Перспективным и результативным подходом, позволяющим более персонализировано подходить к профилактическим вмешательствам по формированию знаний и навыков более ЗОЖ и повышения ГЗ, начиная с детского возраста, является использование веб-технологий. Несомненно, что научно-практические изучения проблемы профилактики хронических заболеваний на уровне семьи необходимы в отечественных условиях на основе спланированных рандомизированных и контролируемых программ.

## Список использованной литературы

1. WHO. Noncommunicable Diseases: Mortality (2019). [https://www.who.int/gho/ncd/mortality\\_morbidity/en/](https://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/).
2. European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. A course for recovery. 2006. (In Russ.) Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями. Курс на оздоровление. 2006. [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0010/76528/E89306R.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/76528/E89306R.pdf).
3. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 8 dated January 15, 2020 "On approval of the Strategy for the formation of a healthy lifestyle of the population, prevention and control of non-communicable diseases for the period up to 2025". (In Russ.) Приказ Минздрава РФ от 15 января 2020 г. N 8 "Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года". <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73421912>.
4. Budreviciute A, Damiati S, Sabir DK, et al. Management and Prevention Strategies for Non-communicable Diseases (NCDs) and Their Risk Factors. *Front Public Health*. 2020;8:574111. doi:10.3389/fpubh.2020.574111.
5. Federal Law No. 323-FZ of November 21, 2011 "On the Basics of Public Health protection in the Russian Federation" (with amendments and additions). (In Russ.) Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изменениями и дополнениями) <https://base.garant.ru/12191967>.
6. Health promotion and disease prevention. Basic terms and concepts. Ed. Oganova R. G., Vyalkova A. I. M. GEOTAR-Media. 2001. 17 p. (In Russ.) Укрепление здоровья и профилактика заболеваний. Основные термины и понятия. Под ред. Оганова Р. Г., Вялкова А. И. М. ГЭОТАР-Медиа. 2001. 17 с.
7. Global health risk factors. WHO. Geneva. 2015. 70 p. (In Russ.) Глобальные факторы риска для здоровья. ВОЗ. Женева. 2015. 70 с. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878\\_rus.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878_rus.pdf).
8. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1177n dated October 29, 2020 "On approval of the Procedure for organizing and implementing the prevention of non-communicable diseases, organizing and carrying out measures to promote a healthy lifestyle in medical organizations". (In Russ.) Приказ Минздрава РФ от 29 октября 2020 № 1177н "Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний организации и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях". <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202012030043>.
9. The State Report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020". (In Russ.) Госдоклад "О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году". [https://www.rospotrebнадзор.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb\\_02.06-s-podpisyu\\_.pdf](https://www.rospotrebнадзор.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06-s-podpisyu_.pdf).
10. Rosstat. EMIS. For citizens who lead a healthy lifestyle. (In Russ.) Росстат. ЕМИС. Доля граждан, ведущих здоровый образ жизни. <https://www.fedstat.ru/indicator/59457>.

11. Order of the Ministry of Economic Development of the Russian Federation No. 181 dated March 29, 2019 "On approval of the methodology for calculating the indicator "The proportion of citizens leading a healthy lifestyle (percentage)". (In Russ.) Приказ Минэкономразвития РФ от 29 марта 2019 года № 181 "Об утверждении методики расчета показателя "Доля граждан, ведущих здоровый образ жизни (процент)". <http://docs.cntd.ru/document/554093500>.
12. Ivanova AY, Dolgalev IV. Formation of mortality risk depending on behavioral factors (smoking, alcohol consumption) according to the results of a 27-year prospective study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(5):40-5. (In Russ.) Иванова А. Ю., Долгалева И. В. Формирование риска смертности в зависимости от поведенческих факторов (курение, потребление алкоголя) по результатам 27-летнего проспективного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(5):40-5. doi:10.15829/1728-8800-2017-5-40-45.
13. Drapkina OM, Eliashovich SO, Shepel RN. Obesity as a risk factor for chronic non-communicable diseases. *Russ J Cardiol*. 2016;(6):73-9. (In Russ.) Драпкина О. М., Елиашевич С. О., Шепель Р. Н. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(6):73-9. doi:10.15829/1560-4071-2016-6-73-79.
14. Kobyakova OS, Deev IA, Kulikov ES, et al. Chronic non-communicable diseases: effects of the combined influence of risk factors. *Preventive medicine*. 2019;22(2):45-50. (In Russ.) Кобякова О. С., Деев И. А., Куликов Е. С. и др. Хронические неинфекционные заболевания: эффекты сочетанного влияния факторов риска. *Профилактическая медицина*. 2019;22(2):45-50. doi:10.17116/profmed20192202145.
15. WHO. Noncommunicable Diseases: Key Facts. 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
16. Centers for Disease Control and Prevention (US), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US), Office on Smoking and Health (US). *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. 2010.
17. Wang H, Naghavi M, Allen C, et al. Global, regional and national life expectancy, all-cause mortality, and causes specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global burden of disease study 2015. *Lancet*. 2016;388:1459-544. doi:10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
18. Bousquet J, Dahl R, Khaltaev N. Global alliance against chronic respiratory diseases. *Eur Respir J*. 2007;29:233-9. doi:10.1183/09031936.00138606.
19. Kontsevaya AV, Myrzakmatova AO, Mukaneeva DK, et al. Economic damage from major chronic non-communicable diseases in the Russian Federation in 2016. *Preventive medicine*. 2019;22(6):18-23. (In Russ.) Концевая А. В., Мырзаматова А. О., Муканеева Д. К. и др. Экономический ущерб от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. *Профилактическая медицина*. 2019;22(6):18-23.
20. Kontsevaya AV, Mukaneeva DK, Myrzakmatova AO, et al. Economic damage of risk factors due to their contribution to morbidity and mortality from major chronic non-communicable diseases in the Russian Federation in 2016. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(1):2396. (In Russ.) Концевая А. В., Муканеева Д. К., Мырзаматова А. О. и др. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(1):2396. doi:10.15829/1728-8800-2020-1-2396.
21. Rocco L, Fumagalli E, Mirelman AJ, Suhrcke M. Mortality, morbidity and economic growth. *PLoS ONE*. 2021;16(5):e0251424. doi:10.1371/journal.pone.0251424.
22. Allen LN, Pullar J, Wickramasinghe KK, et al. Evaluation of research on interventions aligned to WHO 'Best Buys' for NCDs in low-income and lower-middle-income countries: a systematic review from 1990 to 2015. *BMJ Glob Health*. 2018;3(1):e000535.
23. *Saving lives, spending less: the case for investing in noncommunicable diseases*. Geneva: WHO; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
24. Balanova YuA, Kontsevaya AV, Myrzakmatova AO, et al. Forecast of the effectiveness of measures aimed at reducing salt consumption in the Russian Federation. *Human ecology*. 2021;(3):25-33. (In Russ.) Баланова Ю. А., Концевая А. В., Мырзаматова А. О. и др. Прогноз эффективности мер, направленных на снижение потребления соли в Российской Федерации. *Экология человека*. 2021;(3):25-33.
25. Guidelines Development. Supporting the distribution of knowledge on prevention and treatment of cardiovascular disease is a major responsibility of the European Society of Cardiology. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development>.
26. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies *European Heart Journal*. 2021;42(34):3227-37. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
27. Si S, Moss JR, Sullivan TR, et al. Effectiveness of general practice-based health checks: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract*. 2014;64:e47-53.
28. Khaing W, Vallibhakara SA, Attia J, et al. Effects of education and income on cardiovascular outcomes: A systematic review and metaanalysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24:1032-42. doi:10.1177/2047487317705916.
29. Mihor A, Tomsic S, Zagor T, et al. Socioeconomic inequalities in cancer incidence in Europe: a comprehensive review of population-based epidemiological studies. *Radiol Oncol*. 2020;54(1):1-13. doi:10.2478/raon-2020-0008.
30. Zhang Y, Chen Ch, Pan X, et al. Associations of healthy lifestyle and socioeconomic status with mortality and incident cardiovascular disease: two prospective cohort studies. *BMJ*. 2021;372:n604. doi:10.1136/bmj.n604.
31. Allen L, Williams J, Townsend N, et al. Socioeconomic status and non-communicable disease behavioural risk factors in low-income and lower-middle-income countries: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 2017;5(3):e277-e289. doi:10.1016/S2214-109X(17)30058-X.
32. Kharkov TL, Nikitina SYu, Andreev EM. Dependence of life expectancy on the level of education in Russia. *Questions of statistics*. 2017;(8):61-9. (In Russ.) Харьков Т. Л., Никитина С. Ю., Андреев Е. М. Зависимость продолжительности жизни от уровня образования в России. *Вопросы статистики*. 2017;(8):61-9.
33. Kontseva AV, Shalnova SA, Balanova YuA, et al. Socio-economic gradients of behavioral risk factors in the Russian population (based on the results of the ESSE-RF study). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(4):59-67.

- (In Russ.) Концевая А. В., Шальнова С. А., Баланова Ю. А. и др. Социально-экономические градиенты поведенческих факторов риска в Российской популяции (по результатам исследования ЭССЕ-РФ). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(4):59-67. doi:10.15829/1728-8800-2015-4-59-67.
34. Estruch R, Ruilope LM, Cosentino F. The year in cardiovascular medicine 2020: epidemiology and prevention. *Eur Heart J*. 2021;42(8):813-21. doi:10.1093/eurheartj/ehaa1062.
  35. Popovich MV, Usova EV, Zinovieva VA, et al. Review of methodological approaches to the study of the impact of urban infrastructures on the health of the living population. *Preventive medicine*. 2021;24(8):23-30. (In Russ.) Попович М. В., Усова Е. В., Зиновьева В. А. и др. Обзор методических подходов к изучению влияния городских инфраструктур на здоровье проживающего населения. Профилактическая медицина. 2021;24(8):23-30.
  36. Simos J, Spanswick L, Palmer N, Christie D. The role of health impact assessment in Phase V of the Healthy Cities European Network. *Health Promot Int*. 2015;30 Suppl 1:i71-i85. doi:10.1093/heapro/dav032.
  37. Gaglioti AH, Xu J, Rollins L, et al. Neighborhood Environmental Health and Premature Death From Cardiovascular Disease. *Prev Chronic Dis*. 2018;15:E17. doi:10.5888/pcd15.170220.
  38. Malambo P, Kengne AP, De Villiers A, et al. Built Environment, Selected Risk Factors and Major Cardiovascular Disease Outcomes: A Systematic Review. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166846. doi:10.1371/journal.pone.0166846.
  39. Maksimov SA, Artamonova GV. Urban planning, residential infrastructure and physical activity: problem statement and methodological approaches (Communication 1). *Preventive medicine*. 2020;23(1):135-41. (In Russ.) Максимов С. А., Артамонова Г. В. Городское планирование, инфраструктура проживания и физическая активность: постановка проблемы и методические подходы (сообщение 1). Профилактическая медицина. 2020;23(1):135-41.
  40. Story M, Kaphingst KM, Robinson-O'Brien R, Glanz K. Creating healthy food and eating environments: policy and environmental approaches. *Annu Rev Public Health*. 2008;29:253-72. doi:10.1146/annurev.publhealth.29.020907.090926.
  41. Holsten JE. Obesity and the community food environment: a systematic review. *Public Health Nutr*. 2009;12(3):397-405. doi:10.1017/S1368980008002267.
  42. Bucher T, Collins C, Rollo ME, et al. Nudging consumers towards healthier choices: a systematic review of positional influences on food choice. *Br J Nutr*. 2016;115(12):2252-63. doi:10.1017/S0007114516001653.
  43. Laska MN, Hearst MO, Forsyth A, et al. Neighbourhood food environments: are they associated with adolescent dietary intake, food purchases and weight status? *Public Health Nutr*. 2010;13(11):1757-63. doi:10.1017/S1368980010001564.
  44. Lee H. The role of local food availability in explaining obesity risk among young school-aged children. *Soc Sci Med*. 2012;74(8):1193-203. doi:10.1016/j.socscimed.2011.12.036.
  45. Drewnowski A, Moudon AV, Jiao J, et al. Food environment and socioeconomic status influence obesity rates in Seattle and in Paris. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(2):306-14. doi:10.1038/ijo.2013.97.
  46. Piacentini M, Hibbert S, Al-Dajani H. Diversity in deprivation: exploring the grocery shopping behaviour of disadvantaged consumers. *Int Rev Retail Distrib Consum Res*. 2001;11:141-58.
  47. Freedman D. Local food environments: they're all stocked differently. *Am J Community Psychol*. 2009;44(3-4):382-93.
  48. Gerritsen S, Renker-Darby A., Harré S. et al. Improving low fruit and vegetable intake in children: Findings from a system dynamics, community group model building study. *PLoS One*. 2019;14(8):e0221107.
  49. Bostean G, Sanchez L, Lippert A. Sociodemographic disparities in e-cigarette retail environment: Vape stores and census tract characteristics in Orange County. *Health Place*. 2018;50:65-72.
  50. Chido-Amajuoyi OG, Ozigbu CE, Zhang K. School proximity and census tract correlates of e-cigarette specialty retail outlets (vape shops) in central Texas. *Prev Med Rep*. 2020;18:101079. doi:10.1016/j.pmedr.2020.101079.
  51. Marashi-Pour S, Cretikos M, Lyons C, et al. The association between the density of retail tobacco outlets, individual smoking status, neighbourhood socioeconomic status and school locations in New South Wales, Australia. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*. 2015;12:1-7. doi:10.1016/j.sste.2014.09.001.
  52. WHO/ILO. Almost 2 Million People Die from Work-Related Causes Each Year. <https://www.who.int/news/item/16-09-2021-who-ilo-almost-2-million-people-die-from-work-related-causes-each-year>.
  53. WHO/ILO Joint Estimates of the Work-Related Burden of Disease and Injury, 2000-2016: Global Monitoring Report. Geneva: WHO. 2021. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240034945>.
  54. Pega F, Náfrádi B, Momen NC, et al. Global, regional, and national burdens of ischemic heart disease and stroke attributable to exposure to long working hours for 194 countries, 2000-2016: A systematic analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. *Environ Int*. 2021;154:106595. doi:10.1016/j.envint.2021.106595.
  55. Tsutsumi A, Kayaba K, Ishikawa S. Impact of occupational stress on stroke across occupational classes and genders. *Soc Sci Med*. 2011;72(10):1652-8. doi:10.1016/j.socscimed.2011.03.026.
  56. ENWHP — European Network for Workplace Health Promotion, A Guide to Promoting Mental Health in the Workplace: Employer's Resource, ENWHP. WHO. Business Meeting, Edinburg. 2021. [https://www.enwhp.org/resources/toolip/doc/2018/04/23/mentalhealth\\_broschuere\\_arbeitgeber.pdf](https://www.enwhp.org/resources/toolip/doc/2018/04/23/mentalhealth_broschuere_arbeitgeber.pdf).
  57. Pandalai SP, Schulte PA, Miller DB. Conceptual heuristic models of the interrelationships between obesity and the occupational environment. *Scand J Work Environ Health*. 2013;39(3):221-32. doi:10.5271/sjweh.3363.
  58. Brisson C, Larocque B, Moisan J, et al. Psychosocial factors at work, smoking, sedentary behavior, and body mass index: a prevalence study among 6995 white collar workers. *J Occup Environ Med*. 2000;42(1):40-6. doi:10.1097/00043764-200001000-00011.
  59. Chau JY, van der Ploeg HP, Merom D, et al. Cross-sectional associations between occupational and leisure-time sitting, physical activity and obesity in working adults. *Prev Med*. 2012;54(3-4):195-200. doi:10.1016/j.ypmed.2011.12.020.
  60. Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S; American Society for Nutrition; NAASO, The Obesity Society. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(5):923-34. doi:10.1093/ajcn/82.5.923.
  61. Snijder CA, Brouwers MM, Jaddoe VW, et al. Occupational exposure to endocrine disruptors and time to pregnancy among couples in a large birth cohort study: the Generation R Study. *Fertil Steril*. 2011;95(6):2067-72. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.02.017.
  62. Brophy JT, Keith MM, Watterson A, et al. Breast cancer risk in relation to occupations with exposure to carcinogens and endocrine disruptors: a Canadian case-control study. *Environ Health*. 2012;11:87. doi:10.1186/1476-069X-11-87.

63. Ostry AS, Radi S, Louie AM, LaMontagne AD. Psychosocial and other working conditions in relation to body mass index in a representative sample of Australian workers. *BMC Public Health*. 2006;6:53. doi:10.1186/1471-2458-6-53.
64. Heraclides AM, Chandola T, Witte DR, Brunner EJ. Work stress, obesity and the risk of type 2 diabetes: gender-specific bidirectional effect in the Whitehall II study. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20(2):428-33. doi:10.1038/oby.2011.95.
65. Tsurugano S, Nakao M, Takeuchi T, et al. Job stress strengthens the link between metabolic risk factors and renal dysfunction in adult men. *Tohoku J Exp Med*. 2012;226(2):101-8. doi:10.1620/tjem.226.101.
66. Salgado-Delgado R, Angeles-Castellanos M, Buijs MR, Escobar C. Internal desynchronization in a model of night-work by forced activity in rats. *Neuroscience*. 2008;154(3):922-31. doi:10.1016/j.neuroscience.2008.03.066.
67. Mavanji V, Billington CJ, Kotz CM, Teske JA. Sleep and obesity: a focus on animal models. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(3):1015-29. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.01.001.
68. Lowden A, Moreno C, Holmbäck U, et al. Eating and shift work — effects on habits, metabolism and performance. *Scand J Work Environ Health*. 2010;36(2):150-62. doi:10.5271/sjweh.2898.
69. Kovacic JC, Castellano JM, Fuster V. Cardiovascular defense challenges at the basic, clinical, and population levels. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1254:1-6. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06495.x.
70. Gan WQ, Davies HW, Demers PA. Exposure to occupational noise and cardiovascular disease in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Occup Environ Med*. 2011;68(3):183-90. doi:10.1136/oem.2010.055269.
71. Attarchi M, Dehghan F, Safakhah F, et al. Effect of exposure to occupational noise and shift working on blood pressure in rubber manufacturing company workers. *Ind Health*. 2012;50(3):205-13. doi:10.2486/indhealth.ms1321.
72. WHO. IARC is An Organization that has no Analogues in the Study of Cancer in Order to Prevent it. WHO. 2021. [https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2021/05/IARC-brochure\\_05-2021\\_RU.pdf](https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2021/05/IARC-brochure_05-2021_RU.pdf).
73. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. A Review of Human Carcinogens. Part C: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. Lyon, France. 2009. <https://publications.iarc.fr/120>.
74. Asbestos — Hazards and Safe Practice for Clear-up After Tsunami. Geneva: WHO. 2006. <https://www.who.int/publications/m/item/asbestos---hazards-and-safe-practice-for-clear-up-after-tsunami>.
75. Chrysotile Asbestos. Geneva: WHO. 2014. [https://www.who.int/ipcs/assessment/public\\_health/chrysotile\\_asbestos\\_summary.pdf](https://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chrysotile_asbestos_summary.pdf).
76. Wolf J, Prüss-Ustün A, Ivanov I, et al. Preventing Disease Through a Healthier and Safer Workplace. [Electronic resource]. Geneva: WHO. 2018. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272980>.
77. Asbestos: Elimination of Asbestos-Related Diseases. Geneva: WHO. 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asbestos-elimination-of-asbestos-related-diseases>.
78. IARC. Benzene. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2018. <https://publications.iarc.fr/576>.
79. Preventing Disease Through Healthy Environments: Exposure to Benzene: a Major Public Health Concern. Geneva: WHO. 2019. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329481>.
80. Chemicals Road Map. Geneva: WHO. 2017. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-PHE-EPE-17.03>.
81. IARC. Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 1993. <https://publications.iarc.fr/76>.
82. IARC. Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2014. <https://publications.iarc.fr/129>.
83. Environmental Health Criteria 171: Diesel Fuel and Exhaust Emissions. International Programme on Chemical Safety. Geneva: WHO. 1996. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41865/9241571713-eng.pdf?sequence=1>.
84. IARC. Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-butoxypropan-2-ol. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2006. <http://publications.iarc.fr/106>.
85. Blanc PD, Iribarren C, Trupin L, et al. Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited. *Thorax*. 2009;64(1):6-12. doi:10.1136/thx.2008.099390.
86. Working Environment (Air Pollution, Noise and Vibration) Convention (No. 148). Geneva: ILO. 1977. [https://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0::NO::P12100\\_ILO\\_CODE:C148](https://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0::NO::P12100_ILO_CODE:C148).
87. Driscoll T, Steenland K, Nelson D, James L. Occupational Airborne Particulates: Assessing the Environmental Burden of Disease at National and Local Levels. Environmental Burden of Disease Series, No. 7. Geneva: WHO. 2004. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42994>.
88. Maximum Weight Convention (No. 127). Geneva: ILO. 1967. [https://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0::NO::P12100\\_ILO\\_CODE:C127](https://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0::NO::P12100_ILO_CODE:C127).
89. Guide to Developing Balanced Working Time Arrangements. Geneva: ILO. 2019. [https://www.ilo.org/travail/info/publications/WCMS\\_706159/lang--en/index.htm](https://www.ilo.org/travail/info/publications/WCMS_706159/lang--en/index.htm).
90. Workplace Stress. A Collective Challenge. Italy: ILO. 2016. [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed\\_protect/---protrav/---safework/documents/publication/wcms\\_466547.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---safework/documents/publication/wcms_466547.pdf).
91. Model corporate programs for strengthening the health of workers. Electronic portal of the Ministry of Health of the Russian Federation minzdrav.gov.ru. 2019. (In Russ.) Модельные корпоративные программы укрепления здоровья работающих. Электронный портал Министерства здравоохранения РФ minzdrav.gov.ru. 2019. <https://minzdrav.gov.ru/news/2019/08/01/12153-podgotovlena-biblioteka-korporativnyh-programm-po-ukrepleniyu-zdorovya-rabotayuschih-grazhdan>.
92. Stress Prevention at Work Checkpoint. Geneva: ILO. 2012. [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---dgreports/---dcomm/---publ/documents/publication/wcms\\_168053.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---dgreports/---dcomm/---publ/documents/publication/wcms_168053.pdf).
93. Pedersen SS, von Känel R, Tully PJ, Denollet J. Psychosocial perspectives in cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(3\_suppl):108-15. doi:10.1177/2047487317703827.
94. Rozanski A. Behavioral cardiology: current advances and future directions. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:100-10.
95. Schultz WM, Kelli HM, Lisko JC, et al. Socioeconomic Status and Cardiovascular Outcomes: Challenges and Interventions. *Circulation*. 2018;137(20):2166-78. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.02965.
96. Kotova MB, Rozanov VB, Kiselev AR, et al. Association of Vital Exhaustion with Risk Factors for Cardiovascular Diseases, Quality of Life and Lifestyle in 41–44-Year-Old Muscovite Men. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021;18:9691. doi:10.3390/ijerph18189691.



97. Albus C, Waller C, Fritzsche K, et al. Significance of psychosocial factors in cardiology: update 2018: Position paper of the German Cardiac Society. *Clin Res Cardiol.* 2019;108:1175-96. doi:10.1007/s00392-019-01488-w.
98. Liu M-Y, Li N, Li WA, et al. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Neurol. Res.* 2017;39(6):573-80. doi:10.1080/01616412.2017.1317904.
99. Argentieri MA, Seddighzadeh B, Noveroske Philbrick S, et al. A Roadmap for conducting psychosocial research in epidemiological studies: perspectives of cohort study principal investigators. *BMJ Open.* 2020;10(7):e037235. doi:10.1136/bmjopen-2020-037235.
100. Gawlik KS, Melnyk BM, Tan A. Associations Between Stress and Cardiovascular Disease Risk Factors Among Million Hearts Priority Populations. *Am J Health Promot.* 2019;33(7):1063-66. doi:10.1177/0890117119847619.
101. OSHWiki contributors. Psychosocial risks and workers health. 2020. [http://oshwiki.eu/index.php?title=Psychosocial\\_risks\\_and\\_workers\\_health&oldid=2528817](http://oshwiki.eu/index.php?title=Psychosocial_risks_and_workers_health&oldid=2528817) February 2021.
102. European Statistical Recovery Dashboard. 2021. 2021:251-5. doi:10.5271/sjweh.3557. <https://ec.europa.eu/eurostat/web/main/data/database>.
103. Stringhini S, Berkman L, Dugravot A, et al. Socioeconomic status, structural and functional measures of social support, and mortality: the British Whitehall II cohort study, 1985-2009. *Am J Epidemiol.* 2012;175(12):1275-83.
104. Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, et al. Job strain and cardiovascular disease risk factors: Meta-analysis of individual-participant data from 47,000 men and women. *PLoSOne.* 2013;8:e67323. doi:10.1371/journal.pone.0067323.
105. Kotova MB, Rozanov VB, Alexandrov AA, et al. Association of psychosocial stress with the socio-psychological environment, lifestyle and risk factors for CVD in middle-aged men living in Moscow *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(5):4335. (In Russ.) Котова М. Б., Розанов В. Б., Александров А. А. и др. Ассоциация психосоциального стресса с социально-психологической средой, образом жизни и факторами риска ССЗ у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(5):4335. doi:10.15829/1560-4071-2021-4335.
106. Sumner JA, Kubzansky LD, Elkind MSV, et al. Trauma Exposure and Posttraumatic Stress Disorder Symptoms Predict Onset of Cardiovascular Events in Women. *Circulation.* 2015;132(4):251-9.
107. Khalatbari-Soltani S, Stanaway F, Cvejic E, et al. Contribution of psychosocial factors to socioeconomic inequalities in mortality among older Australian men: a population-based cohort study. *Int J Equity Health.* 2020;19(1):177. doi:10.1186/s12939-020-01277-2.
108. Barth J, Schneider S, von Känel R. Lack of social support in the etiology and the prognosis of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med.* 2010;72(3):229-38. doi:10.1097/PSY.0b013e3181d01611.
109. Silarova B, Nagyova I, Rosenberger J, et al. Sense of coherence as a mediator between hostility and health-related quality of life among coronary heart disease patients. *Heart & Lung.* 2016;45(2):126-31. doi:10.1016/j.hrtlng.2015.11.004.
110. Iribarren C, Jacobs DR, Kiefe CI, et al. Causes and demographic, medical, lifestyle and psychosocial predictors of premature mortality: the CARDIA study. *Soc Sci Med.* 2005;60(3):471-82.
111. Chen H, Zhang B, Xue W, et al. Anger, hostility and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *J Neurol.* 2019;266(4):1016-26. doi:10.1007/s00415-019-09231-1.
112. Keith F, Krantz DS, Chen R, et al. Anger, hostility, and hospitalizations in patients with heart failure. *Health Psychology.* 2017;36(9):829-38. doi:10.1037/hea0000519.
113. Smyth A. Physical activity and anger or emotional upset as triggers of acute myocardial infarction: the INTERHEART study. *Circulation.* 2016;134:1059-67.
114. Peters A, McEwen BS. Stress habituation, body shape and cardiovascular mortality. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;56:139-50. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.07.001.
115. Mental health. WHO newsletter dated October 3, 2019. Geneva. WHO. (In Russ.) Психическое здоровье. Информационный бюллетень ВОЗ от 3 октября 2019. Женева. ВОЗ. <https://www.who.int/ru/news-room/facts-in-pictures/detail/mental-health>.
116. Shalnova SA, Evstifeeva SE, Deev AD, et al. on behalf of the participants of the ESSE-RF study. The prevalence of anxiety and depression in various regions of the Russian Federation and its association with socio-demographic factors (according to the ESSE-RF study). *Therapeutic Archive.* 2014;12:52-9. (In Russ.) Шальнова С. А., Евстифеева С. Е., Деев А. Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Терапевтический архив.* 2014;12:52-9. doi:10.17116/terarkh2014861253-60.
117. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Makarova YuK, et al. Is the level of anxiety and depression in the population associated with the mortality of the population? According to the ESSE-RF research. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(5):3009. (In Russ.) Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Макарова Ю. К. и др. Ассоциируется ли уровень тревоги и депрессии в популяции со смертностью населения? По данным исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(5):3009. doi:10.15829/1728-8800-2021-3009.
118. Moise N, Khodneva Y, Jannat-Khah DP, et al. Observational study of the differential impact of time-varying depressive symptoms on all-cause and cause-specific mortality by health status in community-dwelling adults: the REGARDS study. *BMJ Open.* 2018;8(1):e017385. doi:10.1136/bmjopen-2017-017385.
119. Ye S, Muntner P, Shimbo D, et al. Behavioral mechanisms, elevated depressive symptoms, and the risk for myocardial infarction or death in individuals with coronary heart disease: the REGARDS (Reason for Geographic and Racial Differences in Stroke) study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:622-30. doi:10.1016/j.jacc.2012.09.058.
120. Tully PJ, Cosh SM, Baumeister H. The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease. *J Psychosom Res.* 2014;77:439-48. doi:10.1016/j.jpsychores.2014.10.001.
121. Holt RI, Phillips DI, Jameson KA, et al. The relationship between depression, anxiety and cardiovascular disease: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *J Affect Disord.* 2013;150(1):84-90. doi:10.1016/j.jad.2013.02.026.
122. Appels A, Hoppener P, Mulder P. A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 1987;17:15-24. doi:10.1016/0167-5273(87)90029-5.
123. Frestad D, Prescott E. Vital exhaustion and coronary heart disease risk: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom. Med.* 2017;79(3):260-72. doi:10.1097/PSY.0000000000000423.
124. Cohen R, Bavishi C, Haider S, et al. Meta-Analysis of Relation of Vital Exhaustion to Cardiovascular Disease Events. *The American*

- journal of cardiology. 2017;119(8):1211-6. doi:10.1016/j.amjcard.2017.01.009.
125. Noser E, Fischer S, Ruppen J, Ehlert U. Psychobiological stress in vital exhaustion. Findings from the Men Stress 40+ study. *J Psychosom Res.* 2018;105:14-20. doi:10.1016/j.jpsychores.2017.11.019.
  126. Balog P, Konkoly Thege B. The role of vital exhaustion in predicting the recurrence of vascular events: A longitudinal study. *Int J Clin Health Psychol.* 2019;19(1):75-9. doi:10.1016/j.ijchp.2018.11.004.
  127. Schnohr P, Marott JL, Kristensen TS, et al. Ranking of psychosocial and traditional risk factors by importance for coronary heart disease: the Copenhagen City Heart Study. *European Heart Journal.* 2015;36(22):1385. doi:10.1093/eurheartj/ehv027.
  128. WHO — Noncommunicable diseases: country profiles 2018, <https://www.who.int/publications/i/item/ncd-country-profiles-2018>, Последнее обращение: 07.10.2021.
  129. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet.* 2011;378:1297-305.
  130. Shalnova SA, Deev AD, Oganov RG. Factors influencing mortality from CVD in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2005;4(1):4-9. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от ССЗ в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2005;4(1):4-9.
  131. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, et al. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ.* 2018;360:j5855. doi:10.1136/bmj.j5855. Erratum in: *BMJ.* 2018;361:k1611. Erratum in: *BMJ.* 2018;363:k5035.
  132. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1923-94. doi:10.1016/S0140-6736(18)32225-6. Erratum in: *Lancet.* 2019;393(10167):132. Erratum in: *Lancet.* 2019;393(10190):e44.
  133. Gupta R, Gupta S, Sharma S, et al. Risk of Coronary Heart Disease Among Smokeless Tobacco Users: Results of Systematic Review and Meta-Analysis of Global Data. *Nicotine Tob Res.* 2019;21(1):25-31. doi:10.1093/ntr/nty002.
  134. Middlekauff HR. Cardiovascular impact of electronic-cigarette use. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(3):133-40. doi:10.1016/j.tcm.2019.04.006.
  135. Marsh S, Aldington S, Shirtcliffe P, et al. Smoking and COPD: What really are the risks? *Eur Respir J.* 2006 Oct;28(4):883-4. doi:10.1183/09031936.06.00074806.
  136. Lundback, B. Lindberg, A. Lindstrom, M et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies., *Respir. Med.* 2003;97:115-22.
  137. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, et al. Effects of water-pipe smoking on lung function: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2011;139:764-74.
  138. Tan WC, Lo C, Jong A, et al. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. *CMAJ.* 2009;180:814-20.
  139. Bowler RP, Hansel NN, Jacobson S, et al, Electronic Cigarette Use in US Adults at Risk for or with COPD: Analysis from Two Observational Cohorts. *J Gen Intern Med.* 2017;32(12):1315-22. doi:10.1007/s11606-017-4150-7.
  140. Sohal SS, Eapen MS, Naidu VGM, et al. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette ERJ Open Research. 2019;5:00159-2018. doi:10.1183/23120541.00159-2018.
  141. Willsa TA, Paganoa I, Williamsb RJ, et al. E-cigarette use and respiratory disorder in an adult sample. *Drug and Alcohol Dependence.* 2019;194:363-70. doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.10.004.
  142. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, et al. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2007;298(22):2654-64. doi:10.1001/jama.298.22.2654.
  143. López Zubizarreta M, Hernández Mezquita MÁ, Miralles García JM, Barrueco Ferrero M. Tobacco and diabetes: clinical relevance and approach to smoking cessation in diabetic smokers. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64(4):221-31. English, Spanish. doi:10.1016/j.endinu.2017.02.010.
  144. Bott U, Jörgens V, Grüsser M, et al. Predictors of glycaemic control in type 1 diabetic patients after participation in an intensified treatment and teaching programme. *Diabet Med.* 1994;11(4):362-71. doi:10.1111/j.1464-5491.1994.tb00287.x.
  145. Empowering women in the face of the tobacco threat in Europe WHO, 2015. (In Russ.) Расширение прав и возможностей женщин перед лицом табачной угрозы в Европе ВОЗ, 2015. [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/313000/EmpowerWomenFacingChallengeTobaccoUse1-ru.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/313000/EmpowerWomenFacingChallengeTobaccoUse1-ru.pdf).
  146. Lv X, Sun J, Bi Y, et al. Risk of all-cause mortality and cardiovascular disease associated with secondhand smoke exposure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2015;199:106-15.
  147. Visser WF, Klerx WN, Cremers HWJM, et al. The Health Risks of Electronic Cigarette Use to Bystanders. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(9):1525. doi:10.3390/ijerph16091525.
  148. Hess IM, Lachireddy K, Capon A. A systematic review of the health risks from passive exposure to electronic cigarette vapour. *Public Health Res Pract.* 2016;26(2):2621617. doi:10.17061/phrp2621617.
  149. WHO, Global status report on alcohol and health 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>.
  150. Rehm J, Imtiaz S. A narrative review of alcohol consumption as a risk factor for global burden of disease. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2016;11(1):37. doi:10.1186/s13011-016-0081-2.
  151. Rehm J, Gmel GE Sr, Gmel G, et al. The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease—an update. *Addiction.* 2017;112(6):968-1001. doi:10.1111/add.13757.
  152. Manthey J, Shield KD, Rylett M, et al. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study. *Lancet.* 2019;393(10190):2493-502. doi:10.1016/S0140-6736(18)32744-2.
  153. Rehm J, Manthey J, Shield KD, Ferreira-Borges C. Trends in substance use and in the attributable burden of disease and mortality in the WHO European Region, 2010-16. *Eur J Public Health.* 2019;29(4):723-8. doi:10.1093/eurpub/ckz064.
  154. Jasilionis D, Leon DA, Pechholdová M. Impact of alcohol on mortality in Eastern Europe: Trends and policy responses. *Drug Alcohol Rev.* 2020;39(7):785-9. doi:10.1111/dar.13167.
  155. Shield KD, Rehm J. Russia-specific relative risks and their effects on the estimated alcohol-attributable burden of disease. *BMC Public Health.* 2015;15:482. doi:10.1186/s12889-015-1818-y.
  156. Shield K, Manthey J, Rylett M, et al. National, regional, and global burdens of disease from 2000 to 2016 attributable to alcohol

- use: a comparative risk assessment study. *Lancet Public Health*. 2020;5(1):e51-e61. doi:10.1016/S2468-2667(19)30231-2.
157. Felson M, Berends R, Richardson B, Veno AE. Reducing pub hopping and related crime, in *Policies for Prevention: Reducing Crime*. Public Intoxication and Injury. Criminal Justice Press. 1997, pp. 115-132.
158. Mohler-Kuo M, Dowdall GW, Koss M, Wechsler H. Correlates of rape while intoxicated in a national sample of college women external icon. *Journal of Studies on Alcohol*. 2004;65(1):37-45.
159. Abbey A. Alcohol-related sexual assault: A common problem among college students external icon. *J Stud Alcohol Suppl* 2002;14: 118-28.
160. Kanny D, Brewer RD, Mesnick JB, et al. Vital Signs: Alcohol Poisoning Deaths — United States, 2010-2012. *MMWR*. 2015;63:1238-42.
161. Roozen S, Peters GY, Kok G, et al. Systematic literature review on which maternal alcohol behaviours are related to fetal alcohol spectrum disorders (FASD). *BMJ Open*. 2018;8(12):e022578. doi:10.1136/bmjopen-2018-022578.
162. Rehm J, Baliunas D, Borges GL, et al. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview external icon. *Addiction*. 2010;105(5):817-43.
163. Bobak M, Malyutina S, Horvat P, et al. Alcohol, drinking pattern and all-cause, cardiovascular and alcohol-related mortality in Eastern Europe. *Eur J Epidemiol*. 2016;31(1):21-30. doi:10.1007/s10654-015-0092-8.
164. Connor J. Alcohol consumption as a cause of cancer. *Addiction*. 2017;112(2):222-8. doi:10.1111/add.13477.
165. Stevens SA, Dudek J, Nash K, et al. Social Perspective Taking and Empathy in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *J Int Neuropsychol Soc*. 2015;21(1):74-84. doi:10.1017/S1355617714001088.
166. Kendler KS, Lönn SL, Salvatore J, et al. Divorce and the Onset of Alcohol Use Disorder: A Swedish Population-Based Longitudinal Cohort and Co-Relative Study. *Am J Psychiatry*. 2017;174(5):451-8. doi:10.1176/appi.ajp.2016.16050589.
167. Esser MB, Hedden SL, Kanny D, et al. Prevalence of alcohol dependence among US adult drinkers, 2009-2011. *Prev Chronic Dis*. 2014;11:E206. doi:10.5888/pcd11.140329.
168. Rehm J, Anderson P, Barry J, et al. Prevalence of and potential influencing factors for alcohol dependence in Europe. *Eur Addict Res*. 2015;21(1):6-18. doi:10.1159/000365284.
169. Sustainable healthy nutrition. Guidelines. FAO, WHO. Rome, 2020, 44 p. (In Russ.) Устойчивое здоровое питание. Руководящие принципы. FAO, ВОЗ. Рим, 2020, 44 с. doi:10.4060/ca6640ru.
170. Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C, Henkin Y. Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. *Nutrients*. 2013;5:3646-83.
171. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;393:1958-72. doi:10.1016/S0140-6736(19)30041-8.
172. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Third Expert Report Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. <https://www.wcrf.org/dietandcancer>.
173. Wei H, Gao Z, Liang R, et al. Whole-grain consumption and the risk of all-cause, CVD and cancer mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr*. 2016;116(3):514-25. doi:10.1017/S0007114516001975.
174. Marventano S, Pulido MI, Sánchez-González C, et al. Legume consumption and CVD risk: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2017;20(2):245-54. doi:10.1017/S1368980016002299.
175. Vigiouliouk E, Glenn AJ, Nishi SK, et al. Associations between Dietary Pulses Alone or 9with Other Legumes and Cardiometabolic Disease Outcomes: An Umbrella Review and Updated Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr*. 2019;10(4):308-19. doi:10.1093/advances/nmz113.
176. Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(20):2047-67. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.063.
177. Van Dael P. Role of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in human nutrition and health: review of recent studies and recommendations. *Nutr Res Pract*. 2021;15(2):137-59. doi:10.4162/nrp.2021.15.2.137.
178. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2015;351:h3978. doi:10.1136/bmj.h3978.
179. Ricci C, Baumgartner J, Zec M, et al. Type of dietary fat intakes in relation to all-cause and cause-specific mortality in US adults: An iso-energetic substitution analysis from the American National Health and Nutrition Examination Survey linked to the US mortality registry. *Br J Nutr*. 2018;119:456-63. doi:10.1017/S0007114517003889.
180. Zhang B, Xiong K, Cai J, Ma A. Fish Consumption and Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(8):2278. doi:10.3390/nu12082278.
181. Yu XF, Zou J, Dong J. Fish consumption and risk of gastrointestinal cancers: a meta-analysis of cohort studies. *World J Gastroenterol*. 2014;20(41):15398-412. doi:10.3748/wjg.v20.i41.15398.
182. Cancer: Carcinogenicity of the consumption of red meat and processed meat. 2015. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/cancer-carcinogenicity-of-the-consumption-of-red-meat-and-processed-meat>.
183. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens*. 2009;23(6):363-84. doi:10.1038/jhh.2008.144.
184. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014;371(7):624-34. doi:10.1056/NEJMoa1304127.
185. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10. doi:10.1056/NEJM200101043440101.
186. Malik VS, Pan A, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(4):1084-102. doi:10.3945/ajcn.113.058362.
187. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell. WHO, 2020. ISBN: 9789241596657
188. Healthy mother's diet: the best start to life. WHO, 2016. (In Russ.) Здоровое питание матери: лучшее начало жизни. ВОЗ, 2016. <https://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/good-maternal-nutrition.-the-best-start-in-life-2016>.
189. Minimum dietary diversity for women. FAO. 2021. Rome. 176p. doi:10.4060/cb3434en

190. Physical Activity Guidelines for Americans 2nd edition. US Department of Health and Human Services. 2018. Accessed July 21, 2019. [health.gov/paguidelines/second-edition/pdf/Physical\\_Activity\\_Guidelines\\_2nd\\_edition.pdf](https://health.gov/paguidelines/second-edition/pdf/Physical_Activity_Guidelines_2nd_edition.pdf)
191. Karamnova NS, Shalnova SA, Deev AD, et al. on behalf of the participants of the ESSE-RF study. The nature of nutrition of the adult population according to the epidemiological study of the ESSE-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):61-6. (In Russ.) Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Характер питания взрослого населения по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(4):61-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-61-66.
192. Balanova YuA, Kontseva AV, Shalnova SA, et al. on behalf of the participants of the ESSE-RF study. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular diseases in the Russian population according to the results of the ESSE-RF study. *Preventive medicine*. 2014; 5:42-52. (In Russ.) Баланова Ю. А., Концевая А. В., Шальнова С. А., и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2014; 5:42-52.
193. Karamnova NS, Maksimov SA, Shalnova SA, et al. Cardioprotective type of nutrition: prevalence, associations and reserves of prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3769. (In Russ.) Карамнова Н. С., Максимов С. А., Шальнова С. А. и др. Кардиопротективный тип питания: распространенность, ассоциации и резервы профилактики. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3769. doi:10.15829/1560-4071-2020-3769.
194. The fight against non-communicable diseases: cost-effective solutions and other recommended measures for the prevention and control of non-communicable diseases. Geneva: WHO, 2017. (In Russ.) Борьба с неинфекционными заболеваниями: решения, оптимальные по затратам и другие рекомендуемые мероприятия по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними. Женева: ВОЗ, 2017. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259464>.
195. WHO Global Action Plan to Increase Physical Activity for 2018-2030 Increasing the level of activity of people to promote health in the world. (In Russ.) Глобальный план действий ВОЗ по повышению уровня физической активности на 2018-2030гг. Повышение уровня активности людей для укрепления здоровья в мире. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279655/WHO-NMH-PND-18.5-rus.pdf?ua=1>.
196. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451-62. doi:10.1136/bjsports-2020-102955.
197. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, et al. Sports related sudden death in the general population. *Circulation*. 2011;124:672-81.
198. Lollgen H, Bockenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med*. 2009;30:213-24.
199. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128:873-934.
200. Kontsevaya A, Shalnova S, Deev A, et al. Overweight and Obesity in the Russian Population: Prevalence in Adults and Association with Socioeconomic Parameters and Cardiovascular Risk Factors. *Obes Facts*. 2019;12(1):103-14. doi:10.1159/000493885.
201. de Mutsert R, den Heijer M, Rabelink TJ, et al. The Netherlands Epidemiology of Obesity (NEO) study: study design and data collection. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:513-23.
202. Drapkina OM, Karamnova NS, Kontsevaya AV, et al. ROPNIZ. Alimentary-dependent risk factors for chronic non-communicable diseases and eating habits: dietary correction in the framework of preventive counseling. Methodological recommendations. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2952. (In Russ.) Драпкина О. М., Карамнова Н. С., Концевая А. В. и др. РОПНИЗ. Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2952. doi:10.15829/1728-8800-2021-2952.
203. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes mellitus*. 2016;19(2):104-12. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104-12. doi:10.14341/DM2004116-17.
204. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169.
205. Kennedy O, Su F, Pears R, et al. Evaluating the effectiveness of the NHS Health Check programme in South England: a quasi-randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2019;9:e029420.
206. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO. Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases (national clinical guidelines). St. Petersburg, 2017. p. 164. (In Russ.) Шляхто Е. В., Недогода С. В., Конради А. О. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). СПб. 2017. с. 164.
207. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(1):69-84. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.011.
208. Carbone S, Lavie CJ, Arena R. Obesity and heart failure: focus on the obesity paradox. *Mayo Clin Proc*. 2017;92:266-79.
209. Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 2011;377(9771):1085-95. doi:10.1016/S0140-6736(11)60105-0.
210. Aune D, Sen A, Prasad M. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response. Meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016;353:i2156.
211. Sun YQ, Burgess S, Staley JR. Body mass index and all cause mortality in HUNT and UK Biobank studies: linear and non-linear mendelian randomisation analyses. *BMJ* 2019;364:l1042.
212. Lamelas PM, Maheer K, Schwalm JD. Body mass index and mortality after acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Cardiol*. 2017;72:655-61.
213. Mahajan R, Stokes M, Elliott A. Complex interaction of obesity, intentional weight loss and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2020;106:58-68.
214. Prado CM, Gonzalez MC, Heymsfield SB. Body composition phenotypes and obesity paradox. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18:535-51.
215. Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity

- Management in Primary Care. *Obes Facts*. 2019;12(1):40-66. doi:10.1159/000496183.
216. Stefan N, Häring HU, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: the low-hanging fruit in obesity treatment? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(3):249-58.
217. Neeland IJ, Ross R, Després JP, et al.; International Atherosclerosis Society; International Chair on Cardiometabolic Risk Working Group on Visceral Obesity. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;(9):715-25.
218. van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:9.
219. Bell JA, Hamer M, Sabia S. The natural course of healthy obesity over 20 years. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:101-2.
220. Magkos F. Metabolically healthy obesity: what's in a name? *Am J Clin Nutr*. 2019;110(3):533-9.
221. Lavie CJ, Laddu D, Arena R. Healthy weight and obesity prevention: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(13):1506-31.
222. Liu C, Wang C, Guan S, et al. The prevalence of metabolically healthy and unhealthy obesity according to different criteria. *Obes Facts*. 2019;12(1):78-90.
223. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocr Rev*. 2020;41(3):bnaa004. doi:10.1210/edrev/bnaa004.
224. Dicker D, Bettini S, Farpour-Lambert N, et al. Obesity and COVID-19: The Two Sides of the Coin. *Obes Facts*. 2020;13:430-8. doi:10.1159/000510005.
225. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System. *Circulation*. 2020;142(1):68-78.
226. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJ. Obesity is a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. *Circulation*. 2020;142(1):4-6.
227. Kanneganti TD, Dixit VD. Immunological complications of obesity. *Nat Immunol*. 2012;13(8):707-12.
228. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Bayshnikova E, Dei Poli M, Resta M, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1747-51.
229. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J. COVID-19 and Obesity study group. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(7):1195-9.
230. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017;38:2459-72.20.
231. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670-81.
232. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380:581-90.
233. Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009;302:1993-2000.
234. Holmes MV, Asselbergs FW, Palmer TM, et al. Mendelian randomization of blood lipids for coronary heart disease. *Eur Heart J*. 2015;36:539-50.
235. HPS3/TIMI55-REVEAL Collaborative Group Bowman L, Hopewell JC, Chen F, et al. Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1217-27.
236. Tzoulaki I, Siontis KC, Evangelou E, Ioannidis JP. Bias in associations of emerging biomarkers with cardiovascular disease. *JAMA Intern Med*. 2013;173:664-71.
237. Kooter AJ, Kostense PJ, Groenewold J, et al. Integrating information from novel risk factors with calculated risks: the critical impact of risk factor prevalence. *Circulation*. 2011;124:741-5.
238. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. 10th edition. Moscow, 2021. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 10-й выпуск. Москва, 2021. doi:10.14341/DM12802.
239. Federal Register of Patients with Diabetes mellitus. (In Russ.) Федеральный регистр больных с сахарным диабетом. <http://sd.diaregistry.ru/>
240. Mkrtumyan AM. The level of glycemia as a risk factor for cardiovascular diseases. *Diabetes mellitus*. 2010;13(3):80-2. (In Russ.) Мкртумян А. М. Уровень гликемии как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Сахарный диабет*. 2010;13(3):80-2. doi:10.14341/2072-0351-5493.
241. Nasri H, Rafieian-Kopae M. Diabetes mellitus and renal failure: Prevention and management. *J Res Med Sci*. 2015;20(11):1112-20. doi:10.4103/1735-1995.172845.
242. Pykhova EB, Stepanova TV, Lagutina DD, et al. The role of diabetes mellitus in the occurrence and development of endothelial dysfunction. *Problems of endocrinology*. 2020;66(1):47-55. (In Russ.) Попыхова Э. Б., Степанова Т. В., Лагутина Д. Д. и др. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции. *Проблемы эндокринологии*. 2020;66(1):47-55. doi:10.14341/probl12212.
243. Balkau B, Shipley M, Jarret RJ, et al. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic men. 20-year follow-up in the Whitehall Study, the Paris Prospective Study, and the Helsinki Policemen Study. *Diabetes Care*. 1998;21(3):360-7. doi:10.2337/diacare.21.3.360.
244. Sarwar N, Gao P, Kondapally Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
245. Pechlivani N., Ramzi A. Thrombosis and Vascular Inflammation in Diabetes: Mechanisms and Potential Therapeutic Targets. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:1. doi:10.3389/fcvm.2018.00001.
246. Aijan Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2007;18(4):427-44. doi:10.1007/s00198-006-0253-4.
247. Wongdee K, Charoenphandhu N. Osteoporosis in diabetes mellitus: Possible cellular and molecular mechanisms. *World J Diabetes*. 2011;2(3):41-8. doi:10.4239/wjdv2.i3.41.
248. Nguyen JL, Yang W, Ito K, et al. Seasonal Influenza Infections and Cardiovascular Disease Mortality. *JAMA Cardiol*. 2016;1(3):274-81. doi:10.1001/jamacardio.2016.0433.
249. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *New*

- England Journal of Medicine. 2018;378(4):345-53. doi:10.1056/NEJMoa1702090.
250. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, et al. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2004;351:2611-8.
251. Chow EJ, O'Halloran A, Rolfes MA, et al. Acute Cardiovascular Events Associated With Influenza in Hospitalized Adults. *Ann Intern Med.* 2021;174(4):583-4. doi:10.7326/L21-0018.
252. Siriwardena AN, Gwini SM, Coupland CA. Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case-control study. *CMAJ.* 2010;182:1617-23.
253. Gwini SM, Coupland CA, Siriwardena AN. The effect of influenza vaccination on risk of acute myocardial infarction: self-controlled case-series study. *Vaccine.* 2011;29:1145-9.
254. de Diego C, Vila-Corcoles A, Ochoa O, et al. Effects of annual influenza vaccination on winter mortality in elderly people with chronic heart disease. *European Heart Journal.* 2009;30:209-16.
255. Boytsov SA, Loukianov MM, Platonova EV, et al. Efficiency of Influenza Vaccination in Patients with Circulatory System Diseases under Dispensary Observation in Outpatient Clinics: Prospective Follow up Monitoring Data. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(6):703-10. (In Russ.) Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Платонова Е.В., и др. Оценка эффективности вакцинопрофилактики гриппа по данным проспективного контроля у лиц, находящихся под диспансерным наблюдением по поводу болезней системы кровообращения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016;12(6):703-10. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-6-703-710.
256. Pankayatselvan V, Mukamal KJ. Influenza Vaccination Among Adults with Cardiovascular Disease in the United States: Results from the Behavioral Risk Factor Surveillance System 2018-2019. *Am Heart J.* 2022;244:50-3. doi:10.1016/j.ahj.2021.09.004.
257. On approval of the national calendar of preventive vaccinations and immunization schedule by epidemic indications. Russian Ministry of Health Order from March 21, 2014, N125n. (In Russ.) Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Минздрав РФ. Приказ от 21 марта 2014 г. N 125н. <https://base.garant.ru/70647158>.
258. Drapkina O.M., Briko N.I., Kostinov M.P. et al. Immunization of adults. Methodological recommendations. М., FSBI "NMIC TPM" of the Ministry of Health of Russia: 2020. 248 p. (In Russ.) Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П. и др. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. М., ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России: 2020. 248 с.
259. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(1):CD000422. doi:10.1002/14651858.CD000422.pub3.
260. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin. Infect. Dis.* 2014;58(3):309-18. doi:10.1093/cid/cit816.
261. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37:2315-81.
262. Ioannidis JP, Tzoulaki I. Minimal and null predictive effects for the most popular blood biomarkers of cardiovascular disease. *Circ Res.* 2012;110:658-62.
263. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, et al. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med.* 2012;367:1310-20.
264. Gumanova NG. Analytical complex of biochemical markers for preclinical diagnosis and prevention of cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(5):117-27. (In Russ.) Гуманова Н.Г. Аналитический комплекс биохимических маркеров для доклинической диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(5):117-27.
265. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Extreme lipoprotein(a) levels and improved cardiovascular risk prediction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1146-56.
266. Ezhov MV, Shalnova SA, Yarovaya EB, et al. Lipoprotein(a) in an adult sample from the Russian population: distribution and association with atherosclerotic cardiovascular diseases. *Arch Med Sci.* 2021. doi:10.5114/aoms/131089.
267. Yeang C, Witztum JL, Tsimikas S. 'LDL-C'=LDL-C+Lp(a)-C: implications of achieved ultra-low LDL-C levels in the pro protein convertase subtilisin/kexin type 9 era of potent LDL-C lowering. *Curr Opin Lipidol.* 2015;26:169-78.
268. Willeit P, Welsh P, Evans JDW, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:558-68.
269. Shalnova SA, Drapkina OM, Kontseva AV, et al. A pilot project to study the association of troponin I with cardiovascular complications in the population of the Russian region. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(5):185-92. (In Russ.) Шальнова С.А., Драпкина О.М., Концевая А.В. и др. Пилотный проект по изучению ассоциации тропонина I с сердечно-сосудистыми осложнениями в популяции российского региона. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(5):185-92.
270. Willeit P, Kaptoge S, Welsh P, et al. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4:840-9.
271. Metelskaya VA, Gumanova NG. Valid cardiospecific biochemical markers. Part I. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(4):2573. (In Russ.) Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Валидные кардиоспецифические биохимические маркеры. Часть I. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(4):2573.
272. Gumanova NG, Klimushina MV, Bogdanova NL, et al. Valid cardiospecific biochemical markers. Part II. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(5):2588. (In Russ.) Гуманова Н.Г., Климушина М.В., Богданова Н.Л. и др. Валидные кардиоспецифические биохимические маркеры. Часть II. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(5):2588.
273. Center MM, Jemal A, Smith RA, et al. Worldwide variations in colorectal cancer. *CA Cancer J Clin.* 2009;59(6):366-78.
274. Jemal A, Center MM, DeSantis C, et al. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(8):1893-907.
275. Saridemir S, Güven HE, Aksel B, Doğan L. Serum AMDL DR-70 levels: a new concept in the diagnosis and follow-up of colorectal carcinoma. *Biomark Med.* 2020;14(8):621-8. doi:10.2217/bmm-2020-0004.

276. Dochez V, Caillon H, Vaucel E, et al. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):28. doi:10.1186/s13048-019-0503-7.
277. Zhang Z. An in Vitro Diagnostic Multivariate Index Assay (IVDMIA) for Ovarian Cancer: Harvesting the Power of Multiple Biomarkers. *Rev Obstet Gynecol.* 2012;5(1):35-41.
278. Li D, Mallory T, Satomura S. AFP-L3: a new generation of tumor marker for hepatocellular carcinoma. *Clin Chim Acta.* 2001;313(1-2):15-9. doi:10.1016/s0009-8981(01)00644-1.
279. Jayaraman S, Chittiboyina S, Bai Y, et al. The nuclear mitotic apparatus protein NuMA controls rDNA transcription and mediates the nucleolar stress response in a p53-independent manner. *Nucleic Acids Res.* 2017;45(20):11725-42. doi:10.1093/nar/gkx782.
280. Miller BE, Tal-Singer R, Rennard SI, et al. Plasma Fibrinogen Qualification as a Drug Development Tool in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Perspective of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Biomarker Qualification Consortium. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(6):607-13. doi:10.1164/rccm.201509-1722PP.
281. Creamer AW, Kent AE, Albur M. Procalcitonin in respiratory disease: use as a biomarker for diagnosis and guiding antibiotic therapy. *Breath.* 2019;15(4):296-304. doi:10.1183/20734735.0258-2019.
282. Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD, et al. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Heart.* 2010;96:1985-9.
283. Gray B, Semsarian C. Genetic Testing for Inherited Cardiovascular Disease: Implications of the AHA Scientific Statement for Cardiologists. *Heart Lung Circ.* 2020;29(11):1581-4. doi:10.1016/j.hlc.2020.09.001.
284. Roberts R, Fair J. A Less than Provocative Approach for the Primary Prevention of CAD. *J Cardiovasc Transl Res.* 2021. doi:10.1007/s12265-021-10144-6. Epub ahead of print.
285. Roberts R, Chang CC, Hadley T. Genetic Risk Stratification: A Paradigm Shift in Prevention of Coronary Artery Disease. *JACC Basic Transl Sci.* 2021;6(3):287-304. doi:10.1016/j.jacbs.2020.09.004.
286. Meshkov AN, Shcherbakova NV. Molecular genetic diagnosis of predisposition to the development of coronary heart disease: the current state of the problem. *Consilium Medicum.* 2016;18(12):22-6. (In Russ.) Мешков А. Н., Щербакова Н. В. Молекулярно-генетическая диагностика предрасположенности к развитию ишемической болезни сердца: современное состояние проблемы. *Consilium Medicum.* 2016;18(12):22-6.
287. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339. Erratum in: *Eur Heart J.* 2019;40(5):475.
288. Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C R Biol.* 2017;340(2):87-108. doi:10.1016/j.crv.2016.11.007.
289. Bishay RH, Greenfield JR. A review of maturity onset diabetes of the young (MODY) and challenges in the management of glucokinase-MODY. *Med J Aust.* 2016;205(10):480-5. doi:10.5694/mja16.00458.
290. Naylor R, Knight Johnson A, del Gaudio D. Maturity-Onset Diabetes of the Young Overview. 2018 May 24. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Mirzaa GM, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022.
291. Arnold N, Koenig W. Polygenic Risk Score: Clinically Useful Tool for Prediction of Cardiovascular Disease and Benefit from Lipid-Lowering Therapy? *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021;35(3):627-35. doi:10.1007/s10557-020-07105-7.
292. Khera AV, Chaffin M, Aragam KG, et al. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet.* 2018;50(9):1219-24. doi:10.1038/s41588-018-0183-z.
293. Khera AV, Chaffin M, Zekavat SM, et al. Whole-Genome Sequencing to Characterize Monogenic and Polygenic Contributions in Patients Hospitalized With Early-Onset Myocardial Infarction. *Circulation.* 2019;139(13):1593-602. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035658.
294. Bensenor IM, Goulart AC, Santos IS, et al. Association between a healthy cardiovascular risk factor profile and coronary artery calcium score: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Am Heart J.* 2016;174:51-9. doi:10.1016/j.ahj.2015.12.018.
295. Tikkanen E, Havulinna AS, Palotie A, et al. Genetic risk prediction and a 2-stage risk screening strategy for coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33(9):2261-6. doi:10.1161/ATVBAHA.112.301120.
296. Ganna A, Magnusson PK, Pedersen NL, et al. Multilocus genetic risk scores for coronary heart disease prediction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33(9):2267-72. doi:10.1161/ATVBAHA.113.301218.
297. Abraham G, Havulinna AS, Bhalala OG, et al. Genomic prediction of coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2016;37(43):3267-78. doi:10.1093/eurheartj/ehw450.
298. Elliott J, Bodinier B, Bond TA, et al. Predictive Accuracy of a Polygenic Risk Score-Enhanced Prediction Model vs a Clinical Risk Score for Coronary Artery Disease. *JAMA.* 2020;323(7):636-45. doi:10.1001/jama.2019.22241.
299. Inouye M, Abraham G, Nelson CP, et al.; UK Biobank CardioMetabolic Consortium CHD Working Group. Genomic Risk Prediction of Coronary Artery Disease in 480,000 Adults: Implications for Primary Prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(16):1883-93. doi:10.1016/j.jacc.2018.07.079.
300. Agbaedeng TA, Noubiap JJ, Mofo Mato EP, et al. Polygenic risk score and coronary artery disease: A meta-analysis of 979,286 participant data. *Atherosclerosis.* 2021;333:48-55. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.020.
301. Khera AV, Emdin CA, Drake I, et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2349-58. doi:10.1056/NEJMoa1605086.
302. Iribarren C, Lu M, Jorgenson E, et al. Clinical Utility of Multimarker Genetic Risk Scores for Prediction of Incident Coronary Heart Disease: A Cohort Study Among Over 51 000 Individuals of European Ancestry. *Circ Cardiovasc Genet.* 2016;9(6):531-40. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001522. Erratum in: *Circ Cardiovasc Genet.* 2017;10(2). Title corrected.
303. Mega JL, Stitzel NO, Smith JG, et al. Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials. *Lancet.* 2015;385(9984):2264-71. doi:10.1016/S0140-6736(14)61730-X.
304. Kullo IJ, Jouni H, Austin EE, et al. Incorporating a Genetic Risk Score Into Coronary Heart Disease Risk Estimates: Effect on Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels (the MI-GENES Clinical Trial). *Circulation.* 2016;133(12):1181-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020109.
305. Fava C, Sjögren M, Montagnana M, et al. Prediction of blood pressure changes over time and incidence of hypertension by a genetic risk score in Swedes. *Hypertension.* 2013;61(2):319-

26. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.202655. Erratum in: Hypertension. 2013;61(5):e50.
306. Evangelou E, Warren HR, Mosen-Ansorena D, et al. Million Veteran Program. Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits. *Nat Genet.* 2018;50(10):1412-25. doi:10.1038/s41588-018-0205-x. Erratum in: *Nat Genet.* 2018;50(12):1755.
307. Giontella A, Sjögren M, Lotta LA, et al. Clinical Evaluation of the Polygenic Background of Blood Pressure in the Population-Based Setting. *Hypertension.* 2021;77(1):169-77. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15449.
308. Ibrahim-Verbaas CA, Fornage M, Bis JC, et al. Predicting stroke through genetic risk functions: the CHARGE Risk Score Project. *Stroke.* 2014;45(2):403-12. doi:10.1161/STROKEAHA.113.003044.
309. Li J, Chaudhary DP, Khan A, et al. Polygenic Risk Scores Augment Stroke Subtyping. *Neurol Genet.* 2021;7(2):e560. doi:10.1212/NXG.0000000000000560.
310. Muiño E, Krupinski J, Carrera C, et al. An Inflammatory Polymorphisms Risk Scoring System for the Differentiation of Ischemic Stroke Subtypes. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:569714. doi:10.1155/2015/569714.
311. Hachiya T, Kamatani Y, Takahashi A, et al. Genetic Predisposition to Ischemic Stroke: A Polygenic Risk Score. *Stroke.* 2017;48(2):253-8. doi:10.1161/STROKEAHA.116.014506.
312. Jung KJ, Hwang S, Lee S, Kim HC, Jee SH. Traditional and Genetic Risk Score and Stroke Risk Prediction in Korea. *Korean Circ J.* 2018;48(8):731-40. doi:10.4070/kcj.2018.0036.
313. Khera AV, Chaffin M, Wade KH, et al. Polygenic Prediction of Weight and Obesity Trajectories from Birth to Adulthood. *Cell.* 2019;177(3):587-96.e9. doi:10.1016/j.cell.2019.03.028.
314. Liu W, Zhuang Z, Wang W, et al. An Improved Genome-Wide Polygenic Score Model for Predicting the Risk of Type 2 Diabetes. *Frontiers in genetics.* 2021;12:63. doi:10.3389/fgene.2021.632385.
315. Mahajan A, Taliun D, Thurner M, et al. Fine-mapping type 2 diabetes loci to single-variant resolution using high-density imputation and islet-specific epigenome maps. *Nat Genet.* 2018;50(11):1505-13. doi:10.1038/s41588-018-0241-6.
316. Vujkovic M, Keaton JM, Lynch JA, et al. Discovery of 318 new risk loci for type 2 diabetes and related vascular outcomes among 1.4 million participants in a multi-ancestry meta-analysis. *Nat Genet.* 2020;52(7):680-91. doi:10.1038/s41588-020-0637-y.
317. Moldovan A, Waldman YY, Brandes N, et al. Body Mass Index and Birth Weight Improve Polygenic Risk Score for Type 2 Diabetes. *J Pers Med.* 2021;11(6):582. doi:10.3390/jpm11060582.
318. Chen X, Liu C, Si S, et al. Genomic risk score provides predictive performance for type 2 diabetes in the UK biobank. *Acta Diabetol.* 2021;58(4):467-74. doi:10.1007/s00592-020-01650-1.
319. Ye Y, Chen X, Han J, et al. Interactions Between Enhanced Polygenic Risk Scores and Lifestyle for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Lipid Levels. *Circ Genom Precis Med.* 2021;14(1):e003128. doi:10.1161/CIRCGEN.120.003128.
320. Hardy DS, Racette SB, Garvin JT, et al. Ancestry specific associations of a genetic risk score, dietary patterns and metabolic syndrome: a longitudinal ARIC study. *BMC Med Genomics.* 2021;14:118. doi:10.1186/s12920-021-00961-8.
321. Aric Investigators. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: design and objectives. The ARIC investigators. *Am J Epidemiol.* 1989;129(4):687-702.
322. WHO. Saving Lives, Spending Less: A Strategic Response to Noncommunicable Diseases. Geneva: World Health Organization, 2018.
323. Decree of the President of the Russian Federation dated 07.05.2018 No. 204 "On National Goals and Strategic Objectives of the Development of the Russian Federation for the period up to 2024". (In Russ.) Указ Президента РФ от 07.05.2018 г. № 204 "О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года". <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027>.
324. Passport of the federal project "Formation of a system of motivation of citizens to a healthy lifestyle, including a healthy diet and rejection of bad habits". (In Russ.) Паспорт федерального проекта "Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек". [https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/047/184/original/паспортФПУкрепление\\_общественного\\_здоровья.pdf?1567700975](https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/047/184/original/паспортФПУкрепление_общественного_здоровья.pdf?1567700975).
325. WHO. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013.
326. Decree of the Government of the Russian Federation No. 2732-r dated November 18, 2019 "On the Concept of implementing the State Policy of Countering the consumption of tobacco and other Nicotine-containing Products in the Russian Federation for the period up to 2035 and beyond". (In Russ.) Распоряжение Правительства РФ от 18 ноября 2019 г. № 2732-р "О Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции в РФ на период до 2035 г. и дальнейшую перспективу". <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72943536>.
327. Decree of the Government of the Russian Federation No. 1151-r dated April 30, 2021 "Action plan for the implementation of the Concept of the Implementation of the State Policy of Countering the consumption of tobacco and other nicotine-containing products in the Russian Federation for the period up to 2035 and beyond". (In Russ.) Распоряжение Правительства РФ от 30 апреля 2021 года №1151-р "План мероприятий по реализации Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции в Российской Федерации на период до 2035 года и дальнейшую перспективу". <http://static.government.ru/media/files/bpG6BAI2ud92bfxPEIXMe5MbI3cAAhZf.pdf>.
328. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 12.11.2019 No. 28-1/6419 "Recommendations for the creation of regional and municipal health promotion programs" (federal project "Strengthening public health" national project "Demography"), the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow 2019. (In Russ.) Письмо МЗ РФ от 12.11.2019г. № 28-1/6419 "Рекомендации по созданию региональных и муниципальных программ укрепления здоровья" (федеральный проект "Укрепление общественного здоровья" национальный проект "Демография"), МЗ РФ, Москва 2019.
329. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 404n dated April 27, 2021 "On approval of the Procedure for preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population". (In Russ.) Приказ Минздрава РФ от 27 апреля 2021 г. N 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения". <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/1471241>.
330. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J.* 2021;42:2439-54.



331. Chamnan P, Simmons RK, Khaw KT, et al. Estimating the population impact of screening strategies for identifying and treating people at high risk of cardiovascular disease: modelling study. *BMJ*. 2010;340:c1693.
332. Adherence to long-term therapies Project: evidence for action WHO. Geneva, Switzerland. 2003. 211 p. ISBN 9241545992. [https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_full\\_report.pdf](https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf).
333. Maslow AG. Motivation and personality. 3-ed. Trans. from the English St. Petersburg: St. Petersburg, 2009. 352 p. (In Russ.) Маслоу А.Г. Мотивация и личность. 3-изд. Пер. с англ. СПб: Питер, 2009. 352 с.
334. Miller WR, Rollnick S. Motivational Counseling: how to help people change. M: ООО "Publishing House "E", 2017. 360 p. (In Russ.) Миллер УР, Роллник С. Мотивационное консультирование: как помочь людям измениться. М: ООО "Издательство "Э", 2017. 360 с.
335. Kalinina AM. Conceptual basis of preventive counseling of patients with chronic non-communicable diseases and risk factors for their development. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2012;11(4) 4-9. (In Russ.) Калинина А.М. Концептуальная основа профилактического консультирования пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и факторами риска их развития. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012;11(4) 4-9.
336. Rogers KR. Counseling and psychotherapy. The latest approaches in the field of practical work: monograph. Translated from English. Kondrashova O, Kuchkareva R. Ed. Grishpun I, Bobko S, Reshina V.M.: Publishing house EKSMO-Press 2000, 464 p. (In Russ.) Роджерс К.Р. Консультирование и психотерапия. Новейшие подходы в области практической работы: монография. Пер. с англ. Кондрашовой О., Кучкаревой Р. Ред. Гришпун И., Бобко С., Ряшина В.М.: Изд-во ЭКМО-Пресс 2000, 464 с.
337. Prochaska JO, DiClemente CC. Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change. *Psychotherapy. Theory, Research and Practice*. 1982;19:276-88.
338. WHO. Healthy diet. Fact sheets. WHO, 29 April 2020. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>.
339. Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation. Methodological recommendations MR 2.3.1.0253-21. Moscow, 2021. (approved by the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being on July 22, 2021. (In Russ.) Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21. Москва, 2021. (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г. <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/#ixzz78APSyaZH>).
340. Cuevas-Sierra A, Ramos-Lopez O, Riezu-Boj JI, et al. Diet, gut microbiota, and obesity: links with host genetics and epigenetics and potential applications. *Adv Nutr*. 2019;10(suppl 1):S17-S30.
341. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f6879.
342. Zhang Z, Xu G, Liu D, et al. Dietary fiber consumption and risk of stroke. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:119-30.
343. Yao B, Fang H, Xu W, et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2014;29:79-88.
344. Giacco R, Costabile G, Della Pepa G, et al. A whole-grain cereal-based diet lowers postprandial plasma insulin and triglyceride levels in individuals with metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24:837-44.
345. Globalization, diets and noncommunicable diseases. Geneva, World Health Organization, 2002. <http://whqlibdoc.who.int/publications/9241590416.pdf> (22 June 2021).
346. Robertson A, Tirado C, Lobstein T, et al. Food and health in Europe: a new basis for action. *WHO Reg Publ Eur Ser*. 2004;(96):i-xvi, 1-385, back cover.
347. WHO. Guideline: Sugars intake for adults and children. Published 2015. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028>.
348. Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, et al. Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern Med*. 2014;174:516-24.
349. Mullee A, Romaguera D, Pearson-Stuttard J, et al. Association Between Soft Drink Consumption and Mortality in 10 European Countries. *JAMA Intern Med*. 2019;179:1479-90.
350. He FJ, Tan M, Ma Y, et al. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*, 2020;75:632-47.
351. Selmer RM, Kristiansen IS, Haglerod A, et al. Cost and health consequences of reducing the population intake of salt. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54(9):697-702. doi:10.1136/jech.54.9.697.
352. Official website of the Federal State Statistics Service. The results of the "Selective observation of the diet of the population". (In Russ.) Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. Итоги "Выборочного наблюдения рациона питания населения". [https://rosstat.gov.ru/itog\\_inspect](https://rosstat.gov.ru/itog_inspect).
353. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization, 2012.
354. Guideline: Potassium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization, 2012.
355. Schöttker B, Jorde R, Peasey A, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ*. 2014;348:g3656. doi:10.1136/bmj.g3656.
356. Wang X, Ouyang Y, Liu J, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2014;349:g4490.
357. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, et al. Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(6):1462-73. doi:10.3945/ajcn.117.153148.
358. Zurbau A, Au-Yeung F, Mejia SB, et al. Relation of Different Fruit and Vegetable Sources With Incident Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(19):e017728. doi:10.1161/JAHA.120.017728.
359. Hu D, Huang J, Wang Y, et al. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke*. 2014;45(6):1613-9. doi:10.1161/STROKEAHA.114.004836.
360. Miharshahi S, Dobson AJ, Mishra GD. Fruit and vegetable consumption and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-age women: results from the Australian longitudinal study on women's health. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(5):585-91. doi:10.1038/ejcn.2014.222.
361. Luo C, Zhang Y, Ding Y, et al. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality:

- a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(1):256-69. doi:10.3945/ajcn.113.076109.
362. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, et al. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:278-88.
363. Gaesser GA. Whole Grains, Refined Grains, and Cancer Risk: A Systematic Review of Meta-Analyses of Observational Studies. *Nutrients.* 2020;12(12):3756. doi:10.3390/nu12123756.
364. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, et al. Food groups and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer.* 2018;142:1748-58.
365. Zeraatkar D, Johnston BC, Bartoszko J, et al. Effect of Lower Versus Higher Red Meat Intake on Cardiometabolic and Cancer Outcomes: A Systematic Review of Randomized Trials. *Ann Intern Med.* 2019;171:721-31.
366. Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012;345:e6698. doi:10.1136/bmj.e6698.
367. Tverdal A, Selmer R, Cohen JM, Thelle DS. Coffee consumption and mortality from cardiovascular diseases and total mortality: Does the brewing method matter? *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27:1986-93.
368. Pogozheva AV, Derbeneva SA. Evaluation of the effectiveness of the use of a product enriched with phytosterols in the diet therapy of patients with cardiovascular diseases. *Cardiology.* 2008;9:47-9. (In Russ.) Погожева А. В., Дербенева С. А. Оценка эффективности применения продукта, обогащенного фитостеринами, в диетотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиология.* 2008;9:47-9.
369. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of Cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2017;9(10):1063. doi:10.3390/nu9101063.
370. Andreu-Reinón ME, Chirlaque MD, Gavrila D, et al. Mediterranean Diet and Risk of Dementia and Alzheimer's Disease in the EPIC-Spain Dementia Cohort Study. *Nutrients.* 2021;13(2):700. doi:10.3390/nu13020700.
371. Lacoppidan SA, Kyør C, Loft S, et al. Adherence to a Healthy Nordic Food Index Is Associated with a Lower Risk of Type-2 Diabetes-The Danish Diet, Cancer and Health Cohort Study. *Nutrients.* 2015;7(10):8633-44. doi:10.3390/nu7105418.
372. Hansen CP, Overvad K, Kyør C, et al. Adherence to a Healthy Nordic Diet and Risk of Stroke: A Danish Cohort Study. *Stroke.* 2017;48(2):259-64. doi:10.1161/STROKEAHA.116.015019.
373. Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET). *J Intern Med.* 2011;269(2):150-9. doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02290.x.
374. Tertsunen HM, Hantunen S, Tuomainen TP, Virtanen JK. Healthy Nordic diet and risk of disease death among men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Eur J Nutr.* 2020;59(8):3545-53. doi:10.1007/s00394-020-02188-2.
375. Grosso G, Bella F, Godos J, et al. Possible role of diet in cancer: systematic review and multiple meta-analyses of dietary patterns, lifestyle factors, and cancer risk. *Nutr Rev.* 2017;75:405-19.
376. Steck SE, Guinter M, Zheng J, Thomson CA. Index-based dietary patterns and colorectal cancer risk: a systematic review. *Adv Nutr.* 2015;6(6):763-73. doi:10.3945/an.115.009746.
377. Wang F, Zheng J, Yang B, et al. Effects of Vegetarian Diets on Blood Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(10):e002408. doi:10.1161/JAHA.115.002408.
378. Yokoyama Y, Levin SM, Barnard ND. Association between plant-based diets and plasma lipids: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2017;75(9):683-98. doi:10.1093/nutrit/nux030.
379. Heffron SP, Parham JS, Pendse J, Alemán JO. Treatment of Obesity in Mitigating Metabolic Risk. *Circ Res.* 2020;126(11):1646-65. doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.315897. Erratum in: *Circ Res.* 2020;127(2):e79.
380. Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, Ali MK. Effects of different dietary interventions on blood pressure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 2016;67:733-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06853.
381. Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J, et al. Effects of moderate and subsequent progressive weight loss on metabolic function and adipose tissue biology in humans with obesity. *Cell Metab.* 2016;23:591-601. doi:10.1016/j.cmet.2016.02.005.
382. Freire R. Scientific evidence of diets for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. *Nutrition.* 2020;69:110549. doi:10.1016/j.nut.2019.07.001.
383. Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ. Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. *Am J Med.* 2016;129:407-15e404.
384. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, et al. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. *Obesity (Silver Spring).* 2018;26(2):254-68. doi:10.1002/oby.22065.
385. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(1):129-47. doi:10.1016/j.jand.2015.10.031.
386. Ge L, Sadeghirad B, Ball GDC. Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *BMJ.* 2020;369:m696.
387. Reynolds A, Mann J, Cummings J. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* 2019;393:434-445
388. Kirkpatrick CF, Bolick JP, Kris-Etherton PM. Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force. *J Clin Lipidol* 2019;13:689-711e681.
389. Rynders CA, Thomas EA, Zaman A. Effectiveness of Intermittent Fasting and Time-Restricted Feeding Compared to Continuous Energy Restriction for Weight Loss. *Nutrients* 2019;11:2442.
390. Clinical recommendations: Treatment of obesity in adults. Russian Association of Endocrinologists. 2019. (In Russ.) Клинические рекомендации: Лечение ожирения у взрослых. Российская Ассоциация Эндокринологов. 2019. <https://cr.minzdrav.gov.ru>.
391. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al.; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts.* 2015;8(6):402-24. doi:10.1159/000442721. Erratum in: *Obes Facts.* 2016;9(1):64.
392. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020;192(31):E875-E891. doi:10.1503/cmaj.191707.

393. Khera R, Murad MH, Chandar AK, et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016;315(22):2424-34. doi:10.1001/jama.2016.7602. Erratum in: *JAMA*. 2016;316(9):995.
394. Melnichenko GA, Romantsova TI, Zhuravleva MV. All-Russian program of safe weight loss "PrimaVera". Results of the first year of the event. *Obesity and metabolism*. 2014;(1):62-8. (In Russ.) Мельниченко Г.А., Романцова Т.И., Журавлева М.В. Всероссийская программа безопасного снижения веса "ПримаВера". Итоги первого года проведения. *Ожирение и метаболизм*. 2014;(1):62-8. doi:10.14341/omet2014162-68.
395. Troshina EA, Ershova EV. Pharmacotherapy of obesity: what's new? *Problems of Endocrinology*. 2018;64(4):270-6. (In Russ.) Трошина Е.А., Ершова Е.В. Фармакотерапия ожирения: что нового? *Проблемы Эндокринологии*. 2018;64(4):270-6. doi:10.14341/probl9315.
396. National clinical guidelines for the treatment of morbid obesity in adults. 3rd revision. *Obesity and metabolism*. 2018;15(1):53-70. (In Russ.) Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(1):53-70. doi:10.14341/OMET2018153-70.
397. Taylor DHJr, Hasselblad V, Henley SJ, et al. Benefits of smoking cessation for longevity. *Am. J. Public Health*. 2002;92:990-6.
398. van Schayck CP, Kaper J. Smoking and COPD: will they ever vanish into smoke? (Editorial). *Primary Care Respir. J*. 2006;15:81-3.
399. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, et al. The Effects of a Smoking Cessation Intervention on 14.5-Year Mortality. A Randomized Clinical Trial. *Ann. Intern. Med*. 2005;142:233-9.
400. Clair C, Rigotti NA, Porneala B, et al. Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. *JAMA*. 2013;309(10):1014-21. doi:10.1001/jama.2013.1644.
401. Hu Y, Zong G, Liu G, et al. Smoking Cessation, Weight Change, Type 2 Diabetes, and Mortality. *N Engl J Med*. 2018;379:623-32.
402. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, 2021. [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf).
403. Borland R, Yong HH, O'Connor RJ, et al. The reliability and predictive validity of the Heaviness of Smoking Index and its two components: findings from the International Tobacco Control Four Country study. *Nicotine Tob Res*. 2010;12 Suppl(Suppl 1):S45-50. doi:10.1093/ntr/ntq038.
404. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, et al. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD000146.
405. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016:CD006103.
406. Stead LF, Perera R, Bullen C, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD000146. doi:10.1002/14651858.CD000146.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD000146.
407. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(5):CD009329. doi:10.1002/14651858.CD009329.
408. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4:CD013308.
409. Woolf KJ, Zabad MN, Post JM, et al. Effect of nicotine replacement therapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2012;110:968-970.
410. Suissa K, Lariviere J, Eisenberg MJ, et al. Efficacy and Safety of Smoking Cessation Interventions in Patients With Cardiovascular Disease: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e002458.
411. Benowitz NL, Pipe A, West R, et al. Cardiovascular Safety of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178:622-31.
412. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(4):CD006103. doi:10.1002/14651858.CD006103.pub6. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5):CD006103.
413. Karnieg T, Wang X. Cytisine for smoking cessation. *CMAJ*. 2018;190:E596.
414. Hajek P, McRobbie H, Myers K. Efficacy of cytosine in helping smokers quit: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2013;68:1037.
415. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med*. 2019;380:629-37.
416. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10:CD010216.
417. Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, et al. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol*. 2020:2047487320941993.
418. European Heart Network. Electronic cigarettes and cardiovascular disease \_ an update from the European Heart Network <http://www.ehnheart.org/component/attachments/attachments.html?task=attachment&id=3093> (21 July 2020).
419. Anderson P, Chisholm D, Fuhr DC. Effectiveness and cost-effectiveness of policies and programmes to reduce the harm caused by alcohol. *Lancet*. 2009;373(9682):2234-46. doi:10.1016/S0140-6736(09)60744-3.
420. Foxcroft DR, Tsertsvadze A. Universal school-based prevention programs for alcohol misuse in young people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(5):CD009113. doi:10.1002/14651858.CD009113.
421. Foxcroft DR, Moreira MT, Almeida Santimano NM, Smith LA. Social norms information for alcohol misuse in university and college students. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD006748. doi:10.1002/14651858.CD006748.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;12:CD006748.
422. Barata IA, Shandro JR, Montgomery M, et al. Effectiveness of SBIRT for Alcohol Use Disorders in the Emergency Department: A Systematic Review. *West J Emerg Med*. 2017;18(6):1143-52. doi:10.5811/westjem.2017.7.34373.
423. Schmidt CS, Schulte B, Seo HN, et al. Meta-analysis on the effectiveness of alcohol screening with brief interventions for patients in emergency care settings. *Addiction*. 2016;111(5):783-94. doi:10.1111/add.13263.
424. McCambridge J, Saitz R. Rethinking brief interventions for alcohol in general practice. *BMJ*. 2017;356:j116. doi:10.1136/bmj.j116.
425. Драпкина ОМ, Дроздова ЛЮ, Калинина АМ, et al. Organization of preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population. Methodological recommendations. Edition 2-E. M.: FSBI "NMIC TPM" of the Ministry of Health of Russia, 2020. 232 p. (In Russ.) Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Калинина А.М. и др. Организация проведения профилактиче-

- ского медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации. Издание 2-е. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2020. 232 с. [https://org.gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/07/organizacziya-provedeniya\\_4\\_tip.pdf](https://org.gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/07/organizacziya-provedeniya_4_tip.pdf).
426. Vanlaar WG, Mainegra Hing M, Robertson RD. An evaluation of Nova Scotia's alcohol ignition interlock program. *Accid Anal Prev*. 2017;100:44-52. doi:10.1016/j.aap.2016.12.017.
427. Fell JC. Approaches for reducing alcohol-impaired driving: Evidence-based legislation, law enforcement strategies, sanctions, and alcohol-control policies. *Forensic Sci Rev*. 2019;31(2):161-84.
428. Neufeld M, Rehm J. Effectiveness of policy changes to reduce harm from unrecorded alcohol in Russia between 2005 and now. *Int J Drug Policy*. 2018;51:1-9. doi:10.1016/j.drugpo.2017.09.006.
429. Sherk A, Stockwell T, Chikritzhs T, et al. Alcohol Consumption and the Physical Availability of Take-Away Alcohol: Systematic Reviews and Meta-Analyses of the Days and Hours of Sale and Outlet Density. *J Stud Alcohol Drugs*. 2018;79(1):58-67.
430. Wettlaufer A, Cukier SN, Giesbrecht N. Comparing Alcohol Marketing and Alcohol Warning Message Policies Across Canada. *Subst Use Misuse*. 2017;52(10):1364-74. doi:10.1080/10826084.2017.1281308.
431. Burton R, Henn C, Lavoie D, et al. A rapid evidence review of the effectiveness and cost-effectiveness of alcohol control policies: an English perspective. *Lancet*. 2017;389(10078):1558-80. doi:10.1016/S0140-6736(16)32420-5.
432. Sharma A, Sinha K, Vandenberg B. Pricing as a means of controlling alcohol consumption. *Br Med Bull*. 2017;123(1):149-58. doi:10.1093/bmb/ldx020.
433. Siegfried N, Parry C. Do alcohol control policies work? An umbrella review and quality assessment of systematic reviews of alcohol control interventions (2006-2017). *PLoS One*. 2019;14(4):e0214865. doi:10.1371/journal.pone.0214865.
434. O'Connor EA, Perdue LA, Senger CA, et al. Screening and Behavioral Counseling Interventions to Reduce Unhealthy Alcohol Use in Adolescents and Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018;320(18):1910-28. doi:10.1001/jama.2018.12086.
435. Tan CH, Hungerford DW, Denny CH, McKnight-Eily LR. Screening for Alcohol Misuse: Practices Among U.S. Primary Care Providers, DocStyles 2016. *Am J Prev Med*. 2018;54(2):173-80. doi:10.1016/j.amepre.2017.11.008.
436. Higgins-Biddle JC, Babor TF. A review of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), AUDIT-C, and USAUDIT for screening in the United States: Past issues and future directions. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2018;44(6):578-86. doi:10.1080/00952990.2018.1456545.
437. Vodopyanova NE. Psychodiagnostics of stress. St. Petersburg: St. Petersburg, 2009. 336 p. (In Russ.) Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса. СПб.: Питер, 2009. 336 с.
438. Kotova MB, Rozanov VB, Ivanova EI. Association of self-assessment of health with the socio-psychological environment, lifestyle and risk markers of cardiovascular diseases in middle-aged men living in Moscow. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(6):768-78. (In Russ.) Котова М.Б., Розанов В.Б., Иванова Е.И. Ассоциация самооценки здоровья с социальнопсихологической средой, образом жизни и маркерами риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(6):768-78.
439. Smulevich AV. Depression in general medicine. Guide for doctors. М.: Medical Information Agency. 2001. 782 p. (In Russ.) Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство. 2001. 782 с.
440. Pogosova NV, Dovzhenko TV, Babin AG, et al. The Russian version of the questionnaire PHQ-2 AND 9: sensitivity and specificity in detecting depression in patients of general medical outpatient practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(3):18-24. (In Russ.) Погосова Н.В., Довженко Т.В., Бабин А.Г. и др. Русскоязычная версия опросников PHQ-2 И 9: чувствительность и специфичность при выявлении депрессии у пациентов общемедицинской амбулаторной практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(3):18-24.
441. Riedl D, Schübler G. The Influence of doctor-patient communication on health outcomes: a systematic review. *Z Psychosom Med Psychother*. 2017;63(2):131-50. doi:10.13109/zptm.2017.63.2.131.
442. Whalley B, Rees K, Davies P, et al. Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(8):CD002902. doi:10.1002/14651858.CD002902.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:CD002902.
443. Pogosova N, Saner H, Pedersen SS, et al. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22:1290-306.
444. Thompson DR, Ski CF. Psychosocial interventions in cardiovascular disease — what are they? *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(6):916-7. doi:10.1177/2047487313494031.
445. Rebar AL, Stanton R, Geard D, et al. A meta-meta-analysis of the effect of physical activity on depression and anxiety in non-clinical adult populations. *Health Psychol Rev*. 2015;9(3):366-78. doi:10.1080/17437199.2015.1022901.
446. Bildanova VR, Biserova GK, Shagivaleeva GR. Psychology of stress and methods of its prevention: an educational and methodical manual. Yelabuga: Publishing House of the EI KFU. 2015. 142 p. (In Russ.) Бильданова В.Р., Бисерова Г.К., Шагивалеев Г.Р. Психология стресса и методы его профилактики: учебно-методическое пособие. Елабуга: Изд-во ЕИ КФУ. 2015. 142 с.
447. Bostock S, Crosswell AD, Prather AA, Steptoe A. Mindfulness on-the-go: Effects of a mindfulness meditation app on work stress and well-being. *J Occup Health Psychol*. 2019;24(1):127-38. doi:10.1037/ocp0000118.
448. Pizzi C, Rutjes AW, Costa GM, et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2011;107:972-9.
449. Kim JM, Stewart R, Lee YS, et al. Effect of Escitalopram vs Placebo Treatment for Depression on Long-term Cardiac Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320:350-8.
450. He W, Zhou Y, Ma J, et al. Effect of antidepressants on death in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2020;25:919-26.
451. Honkola J, Hookana E, Malinen S, et al. Psychotropic medications and the risk of sudden cardiac death during an acute coronary event. *Eur Heart J*. 2012;33:745-51.
452. Screening programs: a quick guide. Increasing efficiency, maximizing benefits and minimizing harm. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2020. (In Russ.) Программы

- скрининга: краткое руководство. Повышение эффективности, максимальное увеличение пользы и минимизация вреда. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330828/9789289054812-rus.pdf>.
453. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 543n dated 15.05.2012 "On approval of the Regulations on the organization of primary health care for adults". (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15.05.2012 № 543н "Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению". [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_132071](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_132071).
454. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict.* 1991;86(9):1119-27. doi:10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x.
455. Miller SD, Berg I. Working with the problem drinker: A solution-focused approach. *Arizona Counseling Journal.* 1991;16(1):3-12.
456. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 140n dated February 26, 2021 "On approval of the Procedure for providing medical care to the adult population to stop the consumption of tobacco or nicotine-containing products, treatment of tobacco (nicotine) addiction, the consequences of consumption, tobacco or nicotine-containing products. (In Russ.) Приказ Минздрава России от 26 февраля 2021г. № 140н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по прекращению потребления табака или никотинсодержащей продукции, лечению табачной (никотиновой) зависимости, последствий потребления, табака или никотинсодержащей продукции. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_379416](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_379416).
457. West R, McNeill A, Britton J, et al. Should smokers be offered assistance with stopping? *Addiction.* 2010;105(11):1867-9. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03111.x.
458. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD001292. doi:10.1002/14651858.CD001292.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD001292.
459. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, et al. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(5):CD000165. doi:10.1002/14651858.CD000165.pub4.
460. Wang MP, Suen YN, Li WH, et al. Intervention With Brief Cessation Advice Plus Active Referral for Proactively Recruited Community Smokers: A Pragmatic Cluster Randomized Clinical Trial *JAMA Intern Med.* 2017;177(12):1790-7. doi:10.1001/jamainternmed.2017.5793.
461. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD008286. doi:10.1002/14651858.CD008286.pub3.
462. Stead LF, Koilpillai P, Lancaster T. Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(10):CD009670. doi:10.1002/14651858.CD009670.pub3.
463. Seabury SA, Dougherty JS, Sullivan J. Medication adherence as a measure of the quality of care provided by physicians. *Am J Manag Care.* 2019;25:78-83.
464. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Adherence to drug therapy in patients with chronic non-communicable diseases. Solving the problem in a number of clinical situations. *Preventive medicine.* 2020;23(3):2042-60. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций. *Профилактическая медицина.* 2020;23(3):2042-60. doi:10.17116/profmed20202303242.
465. Reach G. Temporality in chronic diseases and adherence to long-term therapies: From philosophy to science and back. *Diabetes Metab.* 2019;45(5):419-28. doi:10.1016/j.diabet.2018.11.002.
466. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med.* 2012;125:882-887e881.
467. Bosworth H, Granger B, Mendys P, et al. Medication adherence: A call for action. *Am Heart J.* 2011;162:412-24.
468. Currie CJ, Peyrot M, Morgan CL, et al. The impact of treatment noncompliance on mortality in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(6):1279-84. doi:10.2337/dc11-1277.
469. Rasmussen J, Chong A, Alter D. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA.* 2007;297:177-86.
470. Ho P, Bryson C, Rumsfeld J. Medication adherence: Its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation.* 2009;119:3028-35.
471. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2940-8. doi:10.1093/eurheartj/ehd295.
472. Brown MT, Bussell J, Dutta S, et al. Medication Adherence: Truth and Consequences. *Am J Med Sci.* 2016;351:387-99.
473. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353(5):487-97. doi:10.1056/NEJMr050100.
474. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, Drapkina OM. Questionnaires and scales for assessing adherence to treatment — advantages and disadvantages of the diagnostic method in scientific research and real clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(3):2562. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению — преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(3):2562. doi:10.15829/1728-8800-2020-2562.
475. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, Drapkina OM. Development and validation of new questionnaires in medicine on the example of the scale of adherence to drug therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(4):576-83. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности лекарственной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2021;17(4):576-83. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-02.
476. Hennein R, Hwang SJ, Au R, et al. Barriers to medication adherence and links to cardiovascular disease risk factor control: the Framingham Heart Study. *Intern Med J.* 2018;48:414-21.
477. Arlt AD, Nestoriuc Y, Rief W. Why current drug adherence programs fail: addressing psychological risk factors of nonadherence. *Curr Opin Psychiatry.* 2017;30:326-33.
478. Easthall C, Taylor N, Bhattacharya D. Barriers to medication adherence in patients prescribed medicines for the prevention of cardiovascular disease: a conceptual framework. *Int J Pharm Pract.* 2019;27:223-31.

479. Schneider APH, Gaedke MÅ, Garcez A, et al. Effect of characteristics of pharmacotherapy on non-adherence in chronic cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Clin Pract.* 2018;72(1). doi:10.1111/ijcp.13044.
480. Nieuwlaat R., Wilczynski N., Navarro T, et al. Intervention for enhancing medication adherence (review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(11):CD000011. doi:10.1002/14651858.CD000011.pub4.
481. Keenan J. Improving adherence to medication for secondary cardiovascular disease prevention. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(3\_suppl):29-35. doi:10.1177/2047487317708145.
482. Albarqouni L, Doust J, Glasziou P. Patient preferences for cardiovascular preventive medication: a systematic review. *Heart.* 2017;103:1578-86.
483. Hoorn CJGM, Crijns HJGM, Dierick-van Daele, et al. LRC. Review on Factors Influencing Physician Guideline Adherence in Cardiology. *Cardiology in Review.* 2019;27(2):80-6. doi:10.1097/CRD.0000000000000207.
484. Komajda M, Schöpe J, Wagenpfeil S, et al.; QUALIFY Investigators. Physicians' guideline adherence is associated with long-term heart failure mortality in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jul;21(7):921-929. doi: 10.1002/ejhf.1459.
485. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987-1003.
486. Hense HW, Schulte H, Lowel H, et al. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany — results from MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J.* 2003;3:1-9
487. Brindle P, Emberson J, Lampe F, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ.* 2003;327:1267-70.
488. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
489. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021;39:1293-302.
490. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *J Hypertens.* 2018;36:472-8.
491. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, et al. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012;379:905-14.
492. Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than nighttime reverse dipping in elderly. *Hypertension.* 2010;56:56–61.
493. Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, et al. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2012;109:685-92.
494. Kallioinen N, Hill A, Horswill MS, et al. Sources of inaccuracy in the measurement of adult patients' resting blood pressure in clinical settings: a systematic review. *J Hypertens.* 2017;35:421-41.
495. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. ESH position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2013;31:1731-68.
496. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the Ambulatory Blood pressure Collaboration in patients with Hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension.* 2016;67:693-700.
497. McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;376:163-72.
498. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens.* 2012;30:449-56.
499. Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, et al. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies. *J Hypertens.* 2013;31:455-67; discussion 467-458.
500. Myers MG, Godwin M, Dawes M, et al. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension.* 2010;55:195-200.
501. Smirnova MI, Gorbunov VM, Koshelyaevskaya YaN, et al. Characteristics of patients with reproducible latent arterial hypertension and approach to its diagnosis. *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2019;15(6):789-94. (In Russ.) Смирнова М. И., Горбунов В. М., Кошеляевская Я. Н. и др. Характеристики больных с воспроизводимой скрытой артериальной гипертензией и подход к её диагностике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2019;15(6):789-94.
502. Pickering TG. *Ambulatory Monitoring and Blood Pressure Variability.* London: Science Press, 1991.
503. Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, et al. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2016;34:593-9.
504. Mancia G, Bombelli M, Cuspidi C, et al. Cardiovascular risk associated with white-coat hypertension: pro side of the argument. *Hypertension.* 2017;70:668-75.
505. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219. doi:10.1093/eurheartj/eh1151.
506. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med.* 2018;378:1509-20.
507. Gorbunov VM, Smirnova MI. Modern problems of evaluating the effectiveness of antihypertensive therapy: hidden inefficiency of treatment and "white coat hypertension". *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2009;3:76-82. (In Russ.) Горбунов В. М., Смирнова М. И. Современные проблемы оценки эффективности антигипертензивной терапии: скрытая неэффективность лечения и "гипертензия белого халата". *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2009;3:76-82.
508. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 2011;57(5):898-902.
509. Parati G., Omboni S., Rizzoni D, et al. Smoothness index: a new, reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity

- of the blood pressure reduction with treatment for hypertension. *J Hypertens.* 1998;16:1685-91.
510. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41:111-88.
511. Kukharchuk VV, Yezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2020;1:7-40. (In Russ.) Кухарчук В. В., Ежов М. В., Сергиенко И. В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2020;1:7-40.
512. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, et al. Treat Stroke to Target Investigators. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2020;382:9.
513. Sampson M, Ling C, Sun Q, et al. A New Equation for Calculation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients with Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol.* 2020;5:540-8.
514. Penson P, Martin SS, Henney NC, Banach M. Comparison of LDL-C calculation by Friedewald and Martin/Hopkins methods in 12,243 adults from the United States of America. *Eur Heart J.* 2020;41(Suppl 2):2932.
515. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA.* 2012;307:1302-9.
516. Welsh C, Celis-Morales CA, Brown R, et al. Comparison of Conventional Lipoprotein Tests and Apolipoproteins in the Prediction of Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2019;140:542-52.
517. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31:2844-53.
518. Dahlen GM. Incidence of Lp(a) lipoprotein among populations. In: Scanu AM (ed.). *Lipoprotein(a): 25 Years in Progress.* Academic Press Inc.; 1990:151-73.
519. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation.* 2007;115(4):450-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.637793.
520. Wulff AB, Pedersen KM, Jensen GB, et al. Elevated remnant cholesterol increases the risk of peripheral artery disease, myocardial infarction, and ischaemic stroke: a cohort-based study. *Eur Heart J.* 2021;ehab705. doi:10.1093/eurheartj/ehab705. Epub ahead of print.
521. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points — a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J.* 2016;37(25):1944-58. doi:10.1093/eurheartj/ehw152.
522. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J.* 2011;32:1345-61.
523. Cartier LJ, Collins C, Lagace M, Douville P. Comparison of fasting and non-fasting lipid profiles in a large cohort of patients presenting at a community hospital. *Clin Biochem.* 2018;52:61-6.
524. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. 2012;380(9841):572-80. doi:10.1016/S0140-6736(12)60312-2.
525. Hoefler IE, Steffens S, Ala-Korpela M, et al. Novel methodologies for biomarker discovery in atherosclerosis. *Eur Heart J.* 2015;36:2635-42. doi:10.1093/eurheartj/ehv236.
526. Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Extreme High High-Density Lipoprotein Cholesterol is Paradoxically Associated with High Mortality in Men and Women: two Prospective Cohort Studies. *Eur Heart J.* 2017;38:2478-86.
527. Metelskaya V.A. Functional diversity of high-density lipoproteins: finding the golden mean. *Atherosclerosis.* 2021;17(2):61-71. (In Russ.) Метельская В. А. Функциональная многогранность липопротеинов высокой плотности: поиск золотой середины. *Атеросклероз.* 2021;17(2):61-71. doi:10.52727/2078-256X-2021-17-2-61-71.
528. Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL, et al. Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure with Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA.* 2019;322:1381-91.
529. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372:2387-97.
530. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;376:1713-22.
531. Ridker PM, Rose LM, Kastelein JJP, et al. Studies of PCSK9 Inhibition and the Reduction of vascular Events (SPIRE) Investigators. Cardiovascular event reduction with PCSK9 inhibition among 1578 patients with familial hypercholesterolemia: Results from the SPIRE randomized trials of bococizumab. *J Clin Lipidol.* 2018;12:958-65.
532. Mozaffarian D. Natural trans fat, dairy fat, partially hydrogenated oils, and cardiometabolic health: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J.* 2016;37:1079-81.
533. Chen M, Li Y, Sun Q, et al. Dairy fat and risk of cardiovascular disease in 3 cohorts of US adults. *Am J Clin Nutr.* 2016;104:1209-17.
534. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet.* 2015;385:1397-405.
535. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet.* 2016;388:2532-61.
536. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;379:2097-107.
537. Cho L, Rocco M, Colquhoun D, et al. Clinical Profile of Statin Intolerance in the Phase 3 GAUSS-2 Study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016;30:297-304.
538. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. ORION-10 and ORION-11 Investigators. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med.* 2020;382:1507-19.
539. Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium, Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, et al. Triglyceride-mediated pathways and

- coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet*. 2010;375:1634-9.
540. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort. *Lancet*. 2020;396:1644-652.
541. Gencer B, Marston NA, Im K, et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2020;396:1637-43.
542. Wanner C, Tonelli M. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int*. 2014;85:1303-9.
543. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373:1849-60.
544. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ*. 2008;337:a1840.
545. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al., for the PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2015;372:1791-800. doi:10.1056/NEJMoa1500857.
546. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al., for the COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1319-30. doi:10.1056/NEJMoa1709118.
547. Bhatt DL, Steg PG, Mehta SR, et al., on behalf of the THEMIS Steering Committee and Investigators. Ticagrelor in patients with diabetes and stable coronary artery disease with a history of previous percutaneous coronary intervention (THEMIS-PCI): a phase 3, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*. 2019;394:1169-80. doi:10.1016/S0140-6736(19)31887-2.
548. Hiatt WR, Bonaca MP, Patel MR, et al. Rivaroxaban and Aspirin in Peripheral Artery Disease Lower Extremity Revascularization: Impact of Concomitant Clopidogrel on Efficacy and Safety. *Circulation*. 2020;142:2219-30. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050465.
549. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494-502.
550. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-57.
551. Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312:2510-20.
552. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018;379:1509-18.
553. Schulz-Schupke S, Byrne RA, Ten Berg JM, et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J*. 2015;36:1252-63.
554. Tokareva ZN, Mamedov MN, Deev AD, et al. Prevalence and features of metabolic syndrome manifestations in adult urban population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2010;9(1):10-4. (In Russ.) Токарева З.Н., Мамедов М.Н., Деев А.Д. и др. Распространенность и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010;9(1):10-4.
555. Pani LN, Korenda L, Meigs JB, et al. Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Diabetes Care*. 2008;31:1991-6.
556. Mamedov MN, Korneeva MN, Poddubskaya EA, Dudinskaya EN. Early disorders of carbohydrate metabolism: diagnosis and treatment in cardiological practice. Moscow. GNITS PM. 2017. 108 p. (In Russ.) Мамедов М.Н., Корнеева М.Н., Поддубская Е.А., Дудинская Е.Н. Ранние нарушения углеводного обмена: диагностика и лечение в кардиологической практике. Москва. ГНИЦ ПМ. 2017. 108 с. doi:10.17116/profmed2017posob01.
557. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020;41(45):4317.
558. Pippitt K, Li M, Gurgle HE. Diabetes Mellitus: Screening and Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2016;93(2):103-9.
559. WHO. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate and hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. [https://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes\\_new.pdf](https://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf).
560. Mainous AG 3rd, Tanner RJ, Baker R. Prediabetes Diagnosis and Treatment in Primary Care. *J Am Board Fam Med*. 2016;29(2):283-5.
561. Tuomilehto J, Lindström J, Hellmich M, et al. Development and validation of a risk-score model for subjects with impaired glucose tolerance for the assessment of the risk of type 2 diabetes mellitus-The STOP-NIDDM risk-score. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(2):267-74. doi:10.1016/j.diabres.2009.11.011.
562. Ratner R, Goldberg R, Haffner S, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program. *Diabetes Care*. 2005;28(4):888-94. doi:10.2337/diacare.28.4.888.
563. American Diabetes Association. Lifestyle management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S38-S50. doi:10.2337/dc18-S004.
564. Balk EM, Earley A, Raman G, et al. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015;163:437-51.
565. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39:2065-79.
566. Burton R, Sheron N. No level of alcohol consumption improves health. *Lancet*. 2018. 392(10152):987-8. doi:10.1016/S0140-6736(18)31571-X.
567. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, et al. The legacy effect in type 2 diabetes: impact of early glycemic control on future complications (the Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care*. 2019;42:416-26.



568. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7:221-30.
569. U.K. Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. UKPDS 33. *Lancet.* 1998;352(9131):837-53. Erratum in: *Lancet* 1999;354(9178):602.
570. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al.; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009;360(2):129-39. doi:10.1056/NEJMoa0808431. Erratum in: *N Engl J Med.* 2009;361(10):1028. Erratum in: *N Engl J Med.* 2009;361(10):1024-5.
571. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2545-59. doi:10.1056/NEJMoa0802743.
572. Wu S, Hopper I, Skiba M, Krum H. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and cardiovascular outcomes: meta-analysis of randomized clinical trials with 55,141 participants. *Cardiovasc Ther.* 2014;32(4):147-58. doi:10.1111/1755-5922.12075.
573. Savarese G, Perrone-Filardi P, D'Amore C, et al. Cardiovascular effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in diabetic patients: A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2015;181:239-44. doi:10.1016/j.ijcard.2014.12.017.
574. Sheahan KH, Wahlberg EA, Gilbert MP. An overview of GLP-1 agonists and recent cardiovascular outcomes trials. *Postgrad Med J.* 2020;96(1133):156-61. doi:10.1136/postgradmedj-2019-137186.
575. Johansen M, Argyropoulos C. The cardiovascular outcomes, heart failure and kidney disease trials tell that the time to use Sodium Glucose Cotransporter 2 inhibitors is now. *Clin Cardiol.* 2020;43(12):1376-87. doi:10.1002/clc.23508.
576. Jhund PS, Ponikowski P, Docherty KF, et al. Dapagliflozin and Recurrent Heart Failure Hospitalizations in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: An Analysis of DAPA-HF. *Circulation.* 2021;143:1962-72. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053659.
577. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2014;9:963-74. (In Russ.) Чучалин А.Г., Халтаев Н., Антонов Н.С. и др. Хронические респираторные заболевания и факторы риска в 12 регионах Российской Федерации. *Международный журнал хронической обструктивной болезни легких.* 2014;9:963-74. doi:10.2147/COPD.S67283.
578. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD (2022 report). <https://goldcopd.org/2022-gold-reports>.
579. Levy ML. National Review of Asthma Deaths (NRAD). *Br J Gen Pract.* 2014;64(628):564. doi:10.3399/bjgp14X682237.
580. Kontsevaya AV, Mukanova DK, Balanova YuA, et al. Economic damage from respiratory diseases and chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation in 2016. *Pulmonology.* 2019;29(2):159-66. (In Russ.) Концевая А.В., Муканеева Д.К., Баланова Ю.А. и др. Экономический ущерб от болезней органов дыхания и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2016 году. *Пульмонология.* 2019;29(2):159-66.
581. Postma DS, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2015;385(9971):899-909. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60446-3.
582. Gambaryan MG, Kalinina AM, Shalnova SA, et al. Epidemiological features of chronic respiratory diseases in different climatogeographic regions of Russia. *Pulmonology.* 2014;3:55-61. (In Russ.) Гамбарян М.Г., Калинина А.М., Шальнова С.А. и др. Эпидемиологические особенности хронических респираторных заболеваний в разных климатогеографических регионах России. *Пульмонология.* 2014;3:55-61.
583. Stoller JK, Aboussouan LS. A review of a1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(3):246-59.
584. Li YF, Langholz B, Salam MT, Gilliland FD. Maternal and grandmaternal smoking patterns are associated with early childhood asthma. *Chest.* 2005;127:1232-41.
585. Doruk S, Ozyurt H, Inonu H, et al. Oxidative status in the lungs associated with tobacco smoke exposure. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49:2007-12.
586. Eisner MD, Balmes J, Katz PP, et al. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Health.* 2005;4(1):7. doi:10.1186/1476-069X-4-7.
587. Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical guidelines 2021. Russian Respiratory Society. (In Russ.) Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации 2021. Российское респираторное общество. [http://disuria.ru/\\_id/10/1081\\_kr21J44MZ.pdf](http://disuria.ru/_id/10/1081_kr21J44MZ.pdf).
588. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2021 Report [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf).
589. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:675-9. doi:10.1164/rccm.2112096.
590. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, et al. Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(1):ofu024. doi:10.1093/ofid/ofu024.
591. Havers FP, Moro PL, Hunter P, et al. Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccines: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2019. *MMWR.* 2020;69(RR-3):77-83.
592. Segrelles-Calvo G, López-Padilla D. Telemedicine Programs in Respiratory Diseases. *Mobile Health Technologies — Theories and Applications.* Wilfred Bonney, Intech. 2016 doi:10.5772/64705.
593. Lu JW, Wang Y, Sun Y, et al. Effectiveness of Telemonitoring for Reducing Exacerbation Occurrence in COPD Patients With Past Exacerbation History: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:720019. doi:10.3389/fmed.2021.720019.
594. Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevsky AS, et al. The concept of control of chronic obstructive pulmonary disease as a decision-making tool and optimization of basic therapy in real clinical practice. *Therapeutic Archive.* 2020;92(1):89-95. (In Russ.) Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Концепция контроля хронической обструктивной болезни легких как инструмент принятия решения и оптимизации базисной терапии в реальной клинической практике. *Терапевтический архив.* 2020;92(1):89-95.
595. Drapkina OM, Martynov AI, Avdeev SN, et al. Dispensary observation of patients with respiratory diseases by a district therapist. resolution of experts of the Russian Scientific Medical Society of Therapists and the Russian Society for the Prevention of Non-communicable Diseases. *Preventive medicine.* 2021;24(1):7-10. (In Russ.) Драпкина О.М., Мартынов А.И., Авдеев С.Н. и др. Диспансерное наблюдение пациентов

- с болезнями органов дыхания участковым терапевтом. резолюция экспертов российского научного медицинского общества терапевтов и российского общества профилактики неинфекционных заболеваний. Профилактическая медицина. 2021;24(1):7-10.
596. Bronchial asthma. Clinical guidelines 2021. The Russian Respiratory Society, the Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, the Union of Pediatricians of Russia. (In Russ.) Бронхиальная астма. Клинические рекомендации 2021. Российское респираторное общество, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России. [http://disuria.ru/\\_ld/10/1037\\_kr21J45J46MZ.pdf](http://disuria.ru/_ld/10/1037_kr21J45J46MZ.pdf).
597. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
598. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergic Clin Immunol*. 2011;127:724-33.e1-30.
599. Stensballe LG, Simonsen J, Jensen SM, et al. Use antibiotics during pregnancy increases the risk of asthma in early childhood. *J Pediatr*. 2013;162:832-8.e3.
600. Dusser D, Montani D, Chanez P, et al. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy*. 2007;62(6):591-604. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01394.x.
601. Mukherjee M, Stoddart A, Gupta RP, et al. The epidemiology, healthcare and societal burden and costs of asthma in the UK and its member nations: analyses of standalone and linked national databases. *BMC Med*. 2016;14:113. doi:10.1186/s12916-016-0657-8.
602. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. [Erratum appears *Eur Respir J*. 2012;39(6):1553]. *Eur Respir J*. 2012;39:529-45.
603. Hansen ESH, Pitzner-Fabricius A, Toennesen LL, et al. Effect of aerobic exercise training on asthma in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2000146.
604. Pneumococcal vaccines WHO position paper — 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87(14):129-44.
605. Chuchalin AG, Bilichenko TN, Osipova GL, et al. Vaccination of respiratory diseases in the framework of primary health care to the population. *Pulmonology*. 2015;25(2), Appendix:4-19. (In Russ.) Чучалин А. Г., Биличенко Т. Н., Осипова Г. Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Пульмонология. 2015;25(2), Приложение:4-19.
606. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 788n dated 31.07.2020 "On approval of the procedure for medical rehabilitation of adults". (In Russ.) Приказ Минздрава РФ от 31.07.2020 г № 788н "Об утверждении порядка медицинской реабилитации взрослых". <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=372352>.
607. Chongmelaxme B, Lee S, Dhippayom T, et al. The Effects of Telemedicine on Asthma Control and Patients' Quality of Life in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(1):199-216.e11. doi:10.1016/j.jaip.2018.07.015.
608. Lim A, Stewart K, Konig K, George J. Systematic review of the safety regular preventive asthma medication during pregnancy. *Ann Pharmacother*. 2021;45:931-45.
609. Kong DL, Qin Z, Shen H, et al. Association of Obstructive Sleep Apnea with Asthma: A Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):4088. doi:10.1038/s41598-017-04446-6.
610. Rock CL, Thomson C, Gansler T, et al. American Cancer Society Guideline for Diet and Physical Activity for Cancer Prevention *CA Cancer J Clin*. 2020;70:245-71.
611. Djuric Z. Obesity-associated cancer risk: the role of intestinal microbiota in the etiology of the host proinflammatory state. *Transl Res*. 2017;179:155-67.
612. Islami F, Goding Sauer A, Miller KD, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:31-54.
613. Leitzmann M, Powers H, Anderson AS, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Physical activity and cancer. *Cancer Epidemiol*. 2015;39(1):S46-55. doi:10.1016/j.canep.2015.03.009.
614. International Agency for Research on Cancer (IARC) Monographs Working Group. Consumption of Red Meat and Processed Meat. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 114. WHO/IARC; 2015.
615. Warren GW, Cummings KM. Tobacco and lung cancer: risks, trends, and outcomes in patients with cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013;359-64. doi:10.14694/EdBook\_AM.2013.33.359.
616. Das A, Krishnamurthy A, Ramshankar V, et al. The increasing challenge of never smokers with adenocarcinoma lung: Need to look beyond tobacco exposure. *Indian J Cancer*. 2017;54(1):172-77. doi:10.4103/ijc.IJC\_33\_17.
617. Bhopal A, Peake MD, Gilligan D, Cosford P. Lung cancer in never-smokers: a hidden disease. *JRSM*. 2019;112(4):269-71. doi:10.1177/0141076819843654.
618. García-Pérez J, Fernández de Larrea-Baz N, Lope V, et al. Residential proximity to industrial pollution sources and colorectal cancer risk: A multicase-control study (MCC-Spain). *Environ Int*. 2020;144:106055. doi:10.1016/j.envint.2020.106055.
619. Hamer J, Warner E. Lifestyle modifications for patients with breast cancer to improve prognosis and optimize overall health. *CMAJ*. 2017;189:E268-74. doi:10.1503/cmaj.160464.
620. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, et al. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncol*. 2015;54:635-54.
621. Beasley JM, Kwan ML, Chen WY, et al. Meeting the physical activity guidelines and survival after breast cancer: findings from the After Breast Cancer Pooling Project. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;131:637-43.
622. Playdon MC, Bracken MB, Sanft TB, et al. Weight gain after breast cancer diagnosis and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107:djv275.
623. Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, et al. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1767-76.
624. Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Med*. 2015;4:1933-47.
625. Shaikh H, Bradhurst P, Ma LX, et al. Body weight management in overweight and obese breast cancer survivors. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;12. Art. No.: CD012110. doi:10.1002/14651858.CD012110.pub2.
626. van Zutphen M, van Duijnhoven FJB, Wesselink E, et al. Identification of Lifestyle Behaviors Associated with Recurrence and Survival in Colorectal Cancer Patients Using Random Survival Forests. *Cancers*. 2021;13:2442. doi:10.3390/cancers13102442.

627. van Zutphen M, Boshuizen HC, Kenkhuis MF, et al. Lifestyle after colorectal cancer diagnosis in relation to recurrence and all-cause mortality. *Am J Clin Nutr* 2021;113:1447-57.
628. van Zutphen M, Kampman E, Giovannucci EL, van Duijnhoven FJB. Lifestyle after Colorectal Cancer Diagnosis in Relation to Survival and Recurrence: A Review of the Literature. *Curr Colorectal Cancer Rep*. 2017;13(5):370-401. doi:10.1007/s11888-017-0386-1.
629. Jung AY, Behrens S, Schmidt M, et al. Pre- to postdiagnosis leisure-time physical activity and prognosis in postmenopausal breast cancer survivors. *Breast Cancer Res*. 2019;21(1):117. doi:10.1186/s13058-019-1206-0.
630. Van Blarigan EL, Fuchs CS, Niedzwiecki D, et al. Association of survival with adherence to the American cancer society nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors after colon cancer diagnosis: the CALGB 89803/Alliance trial. *JAMA Oncol*. 2018;4(6):783-90. doi:10.1001/jamaoncol.2018.0126.
631. Zaridze DG, Mukeria AF. The influence of smoking on the prognosis of the disease in cancer patients. *Questions of oncology*. 2019;65(3):321-9. (In Russ.) Заридзе Д. Г., Мукерия А. Ф. Влияние курения на прогноз заболевания у онкологических больных. *Вопросы онкологии*. 2019;65(3):321-9.
632. Declaration from IASLC: tobacco cessation after cancer diagnosis. Accessed Dec. 09.2019. <https://www.iaslc.org/About-IASLC/News-Detail/declaration-from-iaslc-tobacco-cessation-after-cancer-diagnosis>.
633. WHO. Cancer. Newsletter. February 2017. (In Russ.) ВОЗ. Пак. Информационный бюллетень. Февраль 2017 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/>
634. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). *М*, 2017;(250):4-5. (In Russ.) Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). *М*, 2017;(250):4-5.
635. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol*. 2015; 12(11):620.
636. Suter TM, Ewer MS. Cancer drugs and the heart: importance and management. *Eur Heart J*. 2013;34:1102-11.
637. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. ESMO Guidelines Committee. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31(2):171-90. doi:10.1016/j.annonc.2019.10.023.
638. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(36):2768-801. doi:10.1093/eurheartj/ehw211.
639. Gardner RS, McDonagh TA, Walker NL. Heart failure. Edited by S. N. Tereshchenko; translated from English by D. A. Strutynsky. М.: MEDpress-inform, 2014. 360 p. (In Russ.) Гарднер Р. С., МакДонаг Т. А., Уолкер Н. Л. Сердечная недостаточность. Под ред. С. Н. Терещенко; пер. с англ. Д. А. Струтынский. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 360 с. ISBN: 978-5-00030-147-0.
640. Ng R, Better N, Green MD. Anticancer agents and cardiotoxicity. *Semin Oncol*. 2006;33(1):2-14. doi:10.1053/j.seminoncol.2005.11.001.
641. Cardiovascular complications of antitumor therapy: diagnosis, prevention, treatment. Edited by IE Chazova, MV Vitseni, FT Ageev. М.: GRANAT, 2019. 160 с. (In Russ.) Сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевой терапии: диагностика, профилактика, лечение. Под ред. И. Е. Чазовой, М. В. Вицени, Ф. Т. Агеева. М.: ГРАНАТ, 2019. 160 с.
642. Vasyuk YuA, Yushchuk EN, Nesvetov VV. Cardiology: a new challenge of our time. Cardiovascular complications of antitumor treatment. Monograph, Moscow, LLC "KLINMED CONSULTING", 2019. 100 p. (In Russ.) Васюк Ю. А., Ющук Е. Н., Несветов В. В. Кардиоонкология: новый вызов нашего времени. Сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевого лечения. Монография, Москва, ООО "КЛИНМЕД КОНСАЛТИНГ", 2019. 100 с. ISBN: 978-5-904148-04-1.
643. Plana J.C., Galderisi M., Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(10):1063-93. doi:10.1093/ehjci/jeu192.
644. Semenova AI. Cardio and neurotoxicity of antitumor drugs (pathogenesis, clinic, prevention, treatment) *Practical oncology*. 2009;10(3):168. (In Russ.) Семенова А. И. Кардио и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение) *Практическая онкология*. 2009;10(3):168.
645. Onitilo AA, Engel JM, Stankowski RV. Cardiovascular toxicity associated with adjuvant trastuzumab therapy: prevalence, patient characteristics, and risk factors. *Ther Adv Drug Saf*. 2014;5(4):154-66. doi:10.1177/2042098614529603.
646. De Keulenaer GW, Doggen K, Lemmens K. The vulnerability of the heart as a pluricellular paracrine organ: lessons from unexpected triggers of heart failure in targeted ErbB2 anticancer therapy. *Circ Res*. 2010;106(1):35-46. doi:10.1161/CIRCRESAHA.109.205906.
647. Zeglinski M, Ludke A, Jassal DS, Singal PK. Trastuzumab-induced cardiac dysfunction: A 'dual-hit'. *Exp Clin Cardiol*. 2011;16(3):70-4.
648. Kaprin AD, Matskeplishvili ST, Potievskaya VI, et al. Cardiovascular diseases in cancer patients. *Oncology. Journal of the P. A. Herzen Institute*. 2019;8(2):139-47. (In Russ.) Каприн А. Д., Мацкеплишвили С. Т., Потиевская В. И. и др. Сердечно-сосудистые заболевания у онкологических пациентов. *Онкология. Журнал института им. П. А. Герцена*. 2019;8(2):139-47. doi:10.17116/onkolog20198021139.
649. Gendlin GE, Emelina EI, Nikitin IG, Vasyuk YuA. A modern view on the cardiotoxicity of chemotherapy for oncological diseases, including anthracycline antibiotics. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(3):145-54. (In Russ.) Гендлин Г. Е., Емелина Е. И., Никитин И. Г., Васюк Ю. А. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(3):145-54. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-145-154.
650. National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. Scientific Society of Nephrologists. (In Russ.) Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Научное общество нефрологов. <http://www.nephro.ru/content/files/standards/ckdru.pdf>.
651. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG, et al. Epidemiology and socio-economic aspects of chronic kidney disease. *Nephrology*. 2006;10(1):7-13. (In Russ.) Смирнов А. В., Добронравов В. А., Каюков И. Г. и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек. *Нефрология*. 2006;10(1):7-13.

652. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, et al. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(11):e3013. doi:10.1097/MD.0000000000003013.
653. Major RW, Cheng MRI, Grant RA, et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(3):e0192895. doi:10.1371/journal.pone.0192895.
654. Clinical recommendations. Chronic Kidney Disease (CKD) Association of Nephrologists 2021. (In Russ.) Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) Ассоциация нефрологов 2021. [https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD\\_final.pdf](https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf).
655. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease: a randomized placebo-controlled trial. SHARP (Study of Heart and Renal Protection) Investigators. *Lancet* 2011; 377: 2181-2192.
656. Charytan DM, Sabatine MS, Pedersen TR, et al. Efficacy and Safety of Evolocumab in Chronic Kidney Disease in the FOURIER Trial. FOURIER Steering Committee and Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 2961-2970.
657. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. *N Engl J Med* 2020; 383: 1436-1446.
658. Buysse DJ. Sleep health: can we define it? Does it matter? *Sleep*. 2014;37(1):9-17. doi:10.5665/sleep.3298.
659. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40-3. doi:10.1016/j.sleh.2014.12.010.
660. Watson NF, Badr MS, Belenky G, et al. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep*. 2015;38(6):843-4. doi:10.5665/sleep.4716.
661. Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
662. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr. Clin. North Am*. 1987;10:541-53.
663. Lichstein KL, Taylor DJ, McCrae CS, et al. Insomnia: epidemiology and risk factors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. pp. 761-8. doi:10.1016/B978-1-4160-6645-3.00076-1.
664. Bochkaev MV, Korostovtseva LS, Filchenko IA, et al. Socio-demographic aspects of insomnia in the Russian population according to the ESSE-RF study. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov. Special issues*. 2018;118(4-2):26-34. (In Russ.) Бочкаев М. В., Коростовцева Л. С., Фильченко И. А. и др. Социально-демографические аспекты инсомнии в российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2018;118(4-2):26-34. doi:10.17116/jnevro20181184226.
665. Pchelina PV, Poluektov MG. Evolution of insomnia: transition from short-term to chronic. *Medical advice*. 2020;(19):70-7. (In Russ.) Пчелина П. В., Полуэктов М. Г. Эволюция инсомнии: переход из кратковременной в хроническую. *Медицинский совет*. 2020;(19):70-7. doi:10.21518/2079-701X-2020-19-70-77.
666. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:841-58. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.069.
667. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284(23):3015-21. doi:10.1001/jama.284.23.3015.
668. Boivin DB, Tremblay GM, James FO. Working on atypical schedules. *Sleep Med* 2007;8(6):578-89. doi:10.1016/j.sleep.2007.03.015.
669. Dodson ER, Zee PC. Therapeutics for Circadian Rhythm Sleep Disorders. *Sleep Med Clin*. 2010;5(4):701-15. doi:10.1016/j.jsmc.2010.08.001.
670. Principles and Practice of Sleep Medicine (Sixth Edition). Editor(s): Kryger M, Roth T, Dement WC. Elsevier, 2017. ISBN: 9780323242882. doi:10.1016/B978-0-323-24288-2.00180-X.
671. Kanis A, Cooper C, Rizzoli R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *J Osteoporos Int*. 2019;30:3-44.
672. Menshikova LV, Khramtsova NA, Ershova OB, et al. Outcomes of fractures of the proximal femur in the elderly and their medical and social consequences. *Scientific and practical rheumatology*. 2002;(4):11-4. (In Russ.) Меньшикова Л. В., Храмцова Н. А., Ершова О. Б. и др. Исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия. *Научно-практическая ревматология*. 2002;(4):11-4.
673. Opeyemi O, Babatunde. Primary Prevention of Osteoporosis: Time to Redefine the Wheel? *J Osteopor Phys Act*. 2013;2(1):e107.
674. Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Assessment of the 10-year probability of osteoporotic fractures using the Russian FRAX model. *Medical advice*. 2017;(1S):103-7. (In Russ.) Никитинская О. А., Торопцова Н. В. Оценка 10-летней вероятности остеопоротических переломов с помощью российской модели FRAX. *Медицинский совет*. 2017;(1S):103-7.
675. Skripnikova IA, Myagkova MA, Shalnova SA, et al. Estimation of bone fracture risk using FRAX® model in some regions of Russian Federation. *International Journal of Clinical Rheumatology*. 2018;13(2):63-70.
676. Riggs LB, Melton LD. Osteoporosis. Etiology, diagnosis, treatment. Translated from English. Edited by E. A. Leparsky. M., "Nevsky Dialect", 2000:363-81. (In Russ.) Риггз Л. Б., Мелтон Л. Д. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. Перевод с англ. Под редакцией Е. А. Лепарского. М., "Невский диалект", 2000:363-81.
677. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Rozanov AV, et al. A set of measures aimed at preventing falls and fractures in the elderly and senile. *Methodological recommendations*. (In Russ.) Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Розанов А. В. и др. Комплекс мер, направленный на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста. *Методические рекомендации*. <https://legalacts.ru/doc/metodicheskie-rekomendatsii-kompleks-mer-napravlennyi-na-profilaktiku-padenii-i>.
678. Hawley S, Javadi MK, Prieto-Alhambra D, et al. Clinical effectiveness of orthogeriatric and fracture liaison service models of care for hip fracture patients: population-based longitudinal study. *Age Ageing*. 2016;45(2):236-42.
679. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. 2004;35(2):375-82.
680. Dell R. Fracture prevention in Kaiser Permanente Southern California. *Osteoporos Int*. 2011;22 Suppl 3:457-60.
681. Osteoporosis. Clinical Guidelines, 2021. (In Russ.) Остеопороз. Клинические рекомендации, 2021. [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/87\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/87_4).

682. Nutritional aspects of osteoporosis. Ed. Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Heaney RP. Academic Press. 2001; pp. 263-268, 273-281,295-302.
683. Chemical composition of food products used in the Russian Federation. Information and analytical system. (In Russ.) Химический состав пищевых продуктов, используемых в Российской Федерации. Информационно-аналитическая система. [http://web.ion.ru/food/FD\\_tree\\_grid.aspx](http://web.ion.ru/food/FD_tree_grid.aspx).
684. Prevention, diagnosis and treatment of vitamin D and calcium deficiency among adults and in patients with osteoporosis. Recommendations of the Russian Association for Osteoporosis. Edited by OM Lesnyak. M.: GEOTAR-Media, 2016. 94 p. (In Russ.) Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция среди взрослого населения и у пациентов с остеопорозом. Рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу. Под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 94 с.
685. Baturin AK. The state of nutrition and ways of its optimization. Federal and regional aspects. Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference "Healthy nutrition — a healthy nation", 2009;2:89-90. (In Russ.) Батуринов А.К. Состояние питания и пути его оптимизации. Федеральные и региональные аспекты. Материалы Всероссийской научно-практической конференции "Здоровое питание — здоровая нация", 2009;2:89-90.
686. Schramm S, Lahner H, Jöckel KH, et al. Nixdorf Recall Study Group. Impact of season and different vitamin D thresholds on prevalence of vitamin D deficiency in epidemiological cohorts — A note of caution. *Endocrine*. 2017;56:658-66.
687. Karonova TL, Grineva EN, Nikitina IL, et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the North-Western region of the Russian Federation among residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *osteoporosis and osteopenia*. 2013.3:3-7. (In Russ.) Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л. и др. Распространенность дефицита витамина D в Северо-западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска. *остеопороз и остеопении*. 2013.3:3-7.
688. Gomez de Tejada Romero MJ, Sosa Henriquez M, Del Pino Montes J, et al. Position document on the requirements and optimum levels of vitamin D. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2011.3(1):53-64.
689. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *J Osteoporos Int*. 2016;27(1):367-76.
690. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, et al. Vitamin D supplementation and falls: arial sequential meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(7):573-80.
691. Richey F, Dukas L, Schacht E. Differential Effects of D-Hormone Analogs and Native Vitamin D on the Risk of Falls: A Comparative Meta-Analysis. *Calcified Tissue Int* 2008;82(2):102-7.
692. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):542-59. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.021.
693. Spirichev VB. Vitamins and products enriched with them in the nutrition and maintenance of modern human health. *Questions of dietetics*. 2012;2(3):31-4. (In Russ.) Спиричев В.Б. Витамины и обогащенные ими продукты в питании и поддержании здоровья современного человека. *Вопросы диетологии*. 2012;2(3):31-4.
694. Baber R, Panay N, Fenton A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109-50. doi:10.3109/13697137.2015.1129166.
695. Evstigneeva LP. Non-drug methods of treatment of osteoporosis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2014;73(32):73-9. (In Russ.) Евстигнеева Л.П. Немедикаментозные методы лечения остеопороза. *Альманах клинической медицины*. 2014;73(32):73-9.
696. Dishman R, Heath GW, Schmidt MD, Lee I-M. *Physical activity epidemiology. Human kinetics*. Third edition. 2018;Part 4;672p.
697. De Laet C, Kanis JA, Odén A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005;16(11):1330-8. doi:10.1007/s00198-005-1863-y.
698. Skripnikova IA, Oganov RG. Osteoporosis and cardiovascular diseases caused by atherosclerosis in postmenopausal women: common behavioral and social risk factors. *Osteoporosis and osteopathies*. 2009;12(2):5-9. (In Russ.) Скрипникова И.А., Оганов Р.Г. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом, у женщин постменопаузального периода: общность поведенческих и социальных факторов риска. *Остеопороз и остеопатии*. 2009;12(2):5-9.
699. Premaor M.O., Pilbrow L., Tonkin C. et al. Obesity and fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner. Res* 2010; 25(2): 292-297.
700. Ganieva II, Karabinenko AA, Eremina CS, et al. The effect of smoking on bone tissue. The state of the problem. *Medical business*. 2013;(1):4-8. (In Russ.) Ганиева И.И., Карабиненко А.А., Еремина С.С. и др. Влияние курения на костную ткань. Состояние проблемы. *Лечебное дело*. 2013;(1):4-8.
701. ISCD Official Positions — Adult 2019. <http://www.iscd.org/official-positions/2019> (последнее посещение: 15.01.21)
702. Gallagher JC, Sai AJ. Bone: Is screening for secondary causes of osteoporosis worthwhile? *Nat Rev Endocrinol*. 2010;6:360-2.
703. Johansson H, Oden A, Kanis JA, et al. A meta-analysis of reference markers of bone turnover for prediction of fracture. *Calcif Tissue Int*. 2014;94:560-7.
704. European Medicines Agency Press Office. EMEA recommends changes in the product Information for Protelos/Osseor due to the risk of severe hypersensitivity reactions. EMEA/417458/2007.
705. Johnson SL, Petkov VI, Williams MI, et al. Improving osteoporosis management in patients with fractures. *Osteoporos Int*. 2005;16(9):1079-85.
706. A program for the prevention, early detection, diagnosis and treatment of cognitive disorders in the elderly and senile. *Methodological recommendations*. Ed. Tkacheva ON. M.: Prometheus Publishing House, 2019. 72 p. (In Russ.) Программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации. Под ред. Ткачевой О.Н. М.: Издательство "Прометей", 2019. 72 с.
707. Levin OS. *Diagnosis and treatment of cognitive disorders and dementia in clinical practice*. Moscow: MEDpress-inform, 2021. 448 p. (In Russ.) Левин О.С. *Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции в клинической практике*. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 448 с.
708. Alnefeesi Ya, Siegel A, Lui LMW, et al. Impact of SARS-CoV-2 infection on cognitive function: a systematic review. *Front Psychiatry*. 2021;11:621773. doi:10.3389/fpsy.2020.621773.
709. Wandell PE, de Waard AM, Holzmann MJ, et al. Barriers and facilitators among health professionals in primary care to prevention of cardiometabolic diseases: A systematic review. *Fam Pract*. 2018;35(4):383-98. doi:10.1093/fampra/cmz137.

710. An J, Li H, Tang Z, et al. Cognitive Impairment and Risk of All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Over 20-Year Follow-up: Results From the BLSA. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(15):e008252. doi:10.1161/JAHA.117.008252.
711. Su Y, Dong J, Sun J, et al. Cognitive function assessed by Mini-mental state examination and risk of all-cause mortality: a community-based prospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):524. doi:10.1186/s12877-021-02471-9.
712. Luksiene D, Sapranaviciute-Zabazlajeva L, Tamosiunas A, et al. Lowered cognitive function and the risk of the first events of cardiovascular diseases: findings from a cohort study in Lithuania. *BMC Public Health*. 2021;21(1):792. doi:10.1186/s12889-021-10843-4.
713. Rakesh G, Szabo ST, Alexopoulos GS. Strategies for dementia prevention: latest evidence and implications. *Ther Adv Chronic Dis*. 2017;8(8-9):121-36. doi:10.1177/2040622317712442.
714. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211. doi:10.1177/0333102417738202.
715. Burch R, Rizzoli P, Loder E. The prevalence and impact of migraine and severe headache in the United States: figures and trends from government health studies. *Headache*. 2018;58(4):496-505. doi:10.1111/head.1328.
716. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012;32(5):373-81. doi:10.1177/0333102412438977.
717. Filatova EG, Osipova VV, Tabeeva GR, et al. Diagnosis and treatment of migraine: recommendations of Russian experts. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2020;12(4):4-14. (In Russ.) Филатова Е. Г., Осипова В. В., Табеева Г. Р. и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):4-14. doi:10.14412/2074-2711-2020-4-4.
718. Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. *BMJ Open*. 2018;8(3):e020498. doi:10.1136/bmjopen-2017-020498.
719. Adelborg K, Szepligeti SK, Holland-Bill L, et al. Migraine and risk of cardiovascular diseases: Danish population based matched cohort study. *BMJ*. 2018;360:k96.
720. Sacco S, Kurth T. Migraine and the risk for stroke and cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep* 2014;16:524.
721. Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case control study. The WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *BMJ*. 1999;318:13-8.
722. Kurth T, Winter AC, Eliassen AH, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study. *BMJ*. 2016;353:i2610.
723. Champaloux SW, Tepper NK, Monsour M, et al. Use of combined hormonal contraceptives among women with migraines and risk of ischemic stroke. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(5):489.e1-489.e7. doi:10.1016/j.ajog.2016.12.019.
724. Ornello R, Canonico M, Merki-Feld GS, et al. Migraine, low-dose combined hormonal contraceptives, and ischemic stroke in young women: a systematic review and suggestions for future research. *Expert Rev Neurother*. 2020;20:313-7.
725. Sacco S, Merki-Feld GS, KL AE, et al. European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain*. 2017;18:108.
726. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5-66. (In Russ.) Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5-66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
727. Multimorbidity: clinical assessment and management. National Guideline Centre. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016. 23 p. (NICE guideline; no. 56).
728. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbid pathology in clinical practice. Algorithms for diagnosis and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5-66. (In Russ.) Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
729. Oganov RG, Denisov IN, Simanenkov VI, et al. Comorbid pathology in clinical practice. Clinical recommendations. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(6):5-56. (In Russ.) Оганов Р. Г., Денисов И. Н., Симаненков В. И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):5-56. doi:10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
730. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(10):E1-E25. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.04188.x.
731. Parekh A, Goodman R, Gordon C, Koh H. Managing multiple chronic conditions (MCC): a strategic framework for improving health outcomes and quality of life. *Public Health Rep*. 2011;126(4):460-71. doi:10.1177/003335491112600403.
732. Leppin L, Montori V, Gionfriddo M. Minimally Disruptive Medicine Care Model for patients with multiple chronic conditions. *Healthcare (Basel)*. 2015;3:50-63. doi:10.3390/healthcare3010050.
733. Muth C, van den Akker M, Blom J, et al. Ariadne principles to handle multimorbidity in primary care consultations. *BMC Med*. 2014;12:223. doi:10.1186/s12916-014-0223-1.
734. Violan C, Bejarano-Rivera N, Foguet-boreu Q, et al. The burden of cardiovascular morbidity in a European Mediterranean population with multimorbidity; a cross-sectional study. *BMC Family Practice*. 2016;17:150. doi:10.1186/s12875-016-0546-4.
735. Smith S, Soubhi H, Fortin M, et al. Managing patients with multimorbidity: systematic review of interventions in primary care and community settings. *BMJ*. 2012;345:e5205.
736. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Larina VN, Lukyanov MM. Issues of organization of care for patients with multimorbid pathology (analytical review of international and Russian recommendations). *Preventive Medicine*, 2019,2:107-14. (In Russ.) Драпкина О. М., Самородская И. В., Ларина В. Н., Лукьянов М. М. Вопросы организации помощи пациентам с мультиморбидной патологией (аналитический обзор международных и российских рекомендаций). *Профилактическая медицина*, 2019,2:107-14. doi:10.17116/profmed201922021107.
737. Andreenko EYu, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Early cardiovascular multimorbidity in outpatient and hospital practice: age

- characteristics and drug treatment (data from the REQUAZA and REQUAZA-CLINIC registers). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2672. (In Russ.) Андрееко Е. Ю., Лукьянов М. М., Якушин С. С. и др. Ранняя кардиоваскулярная мультиморбидность в амбулаторной и госпитальной практике: возрастные характеристики и медикаментозное лечение (данные регистров РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2672. doi:10.15829/1728-8800-2020-2672.
738. Cohen-Stavi CJ, Giveon S, Key C, et al. Guideline deviation and its association with specific chronic diseases among patients with multimorbidity: a cross-sectional cohort study in a care management setting. *BMJ Open*. 2021;11:e040961. doi:10.1136/bmjopen-2020-040961.
739. Forslund T, Carisson AC, Ljunggren G, et al. Patterns of multimorbidity and pharmacotherapy: a total population cross-sectional study. *Family Practice*. 2021;38(2):132-40. doi:10.1093/fampra/cmaa056.
740. Boytsov SA, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Register of Cardiovascular Diseases (REQUAZA): diagnosis, combined cardiovascular pathology, concomitant diseases and treatment in real outpatient practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Якушин С. С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
741. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Lukina YuV, et al. Observational studies and registers. Their quality and role in modern evidence-based medicine. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(2):61-6. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Лукина Ю. В. и др. Наблюдательные исследования и регистры. Их качество и роль в современной доказательной медицине. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(2):61-6. doi:10.15829/1728-8800-2021-2786.
742. Du Vaure CB, Ravaud P, Baron G, et al. Potential workload in applying clinical practice guidelines for patients with chronic conditions and multimorbidity: a systematic analysis. *BMJ Open*. 2016;6:e010119. doi:10.1136/bmjopen-2015-010119.
743. Arnett DA, Goodman RA, Halperin JL, et al. AHA/ACC/HHS Strategies to Enhance Application of Clinical Practice Guidelines in Patients With Cardiovascular Disease and Comorbid Conditions. *Circulation*. 2014;130:1662-7. doi:10.1161/CIR.000000000000128.
744. Forouzanfar MM, Afskin A, Alexander LT, et al. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1659-724.
745. Charlson ME, Pompei P, MacKenzie A, MacKenzie RC. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40(5):373-83.
746. Wilhelm M, Abreu A, Adami PE, et al. EAPC Core Curriculum for Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(1):251-74. doi:10.1093/eurjpc/zwab017. Erratum in: *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(15):1719.
747. Dendale P, Scherrenberg M, Sivakova O, Frederix I. Prevention: From the cradle to the grave and beyond. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(5):507-11. doi:10.1177/2047487318821772.
748. Kopylova OV, Ershova AI, Meshkov AN, Drapkina OM. Prevention of cardiovascular diseases throughout life. Part I: Pre-conception, prenatal and thoracic periods. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):117-25. (In Russ.) Копылова О. В., Ершова А. И., Мешков А. Н., Драпкина О. М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний на протяжении жизни. Часть I: Препреконцепционный, пренатальный и грудной периоды. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):117-25.
749. Vermeulen R, Schymanski EL, Barabási AL, Miller GW. The exposome and health: Where chemistry meets biology. *Science* (80- ). 2020;367(6476):392-6. doi:10.1126/science.aay3164.
750. Daiber A, Lelieveld J, Steven S, et al. The "exposome" concept-how environmental risk factors influence cardiovascular health. *Acta Biochim Pol*. 2019;66(3):269-83. doi:10.18388/abp.2019\_2853.
751. E H, E A, M H. The preconceptional period as an opportunity for prediction and prevention of noncommunicable disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(1):54-62. doi:10.1016/j.bpobgyn.2014.05.011.
752. Corchia C, Mastroiacovo P. Health promotion for children, mothers and families: Here's why we should "think about it before conception." *Ital J Pediatr*. 2013;39(1):68. doi:10.1186/1824-7288-39-68.
753. Marczylo EL, Amoako AA, Konje JC, et al. Smoking induces differential miRNA expression in human spermatozoa: a potential transgenerational epigenetic concern? *Epigenetics*. 2012;7(5):432-9. doi:10.4161/epi.19794.
754. Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-Pregnancy Body Mass Index in Relation to Infant Birth Weight and Offspring Overweight/Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2013; 8(4):e61627. doi:10.1371/journal.pone.0061627.
755. McPherson NO, Owens JA, Fullston T, Lane M. Preconception diet or exercise intervention in obese fathers normalizes sperm microRNA profile and metabolic syndrome in female offspring. *Am J Physiol — Endocrinol Metab*. 2015;308(9):E805-E821. doi:10.1152/ajpendo.00013.2015.
756. Antonarakis SE. Carrier screening for recessive disorders. *Nat Rev Genet*. 2019;20(9):549-561. doi:10.1038/s41576-019-0134-2.
757. Revazyan KZ, Meshkov AN, Ershova AI, et al. Psychosocial, ethical, legal and economic aspects of genetic screening for the carriage of variants that cause the development of monogenic recessive diseases. *Profil Meditsina*. 2021;24(2):102-8. doi:10.17116/profmed202124021102.
758. Revazyan KZ, Meshkov AN, Ershova AI, et al. Genetic screening for heterozygous carriage of mutations that cause the development of monogenic recessive diseases. *Profil meditsina*. 2020;23(6):111. doi:10.17116/profmed202023062111.
759. Arabin B, Baschat AA. Pregnancy: An Underutilized Window of Opportunity to Improve Long-term Maternal and Infant Health—An Appeal for Continuous Family Care and Interdisciplinary Communication. *Front Pediatr*. 2017;5:69. doi:10.3389/fped.2017.00069.
760. U S, JB A, B S, JF T. Perinatal Origins of Adult Disease. *Neonatology*. 2018;113(4):393-399. doi:10.1159/000487618.
761. Rodríguez-Rodríguez P, Ramiro-Cortijo D, Reyes-Hernández CG, et al. Implication of oxidative stress in fetal programming of cardiovascular disease. *Front Physiol*. 2018;9:602. doi:10.3389/fphys.2018.00602.
762. Agosti M, Tandoi F, Morlacchi L, Bossi A. Nutritional and metabolic programming during the first thousand days of life. *Pediatr Med Chir*. 2017;39(2):157. doi:10.4081/pmc.2017.157.

763. Peters SAE, Van Der Schouw YT, Wood AM, et al. Parity, breastfeeding and risk of coronary heart disease: A pan-European case-cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(16):1755-65. doi:10.1177/2047487316658571.
764. Clark MM, Hildreth A, Batalov S, et al. Diagnosis of genetic diseases in seriously ill children by rapid whole-genome sequencing and automated phenotyping and interpretation. *Sci Transl Med.* 2019;11(489). doi:10.1126/scitranslmed.aat6177.
765. Dron JS, Hegele RA. The evolution of genetic-based risk scores for lipids and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2019;30(2):71-81. doi:10.1097/MOL.0000000000000576.
766. Ceyhan-Birsoy O, Ceyhan-Birsoy O, Murry JB, et al. Interpretation of Genomic Sequencing Results in Healthy and Ill Newborns: Results from the BabySeq Project. *Am J Hum Genet.* 2019;104(1):76-93. doi:10.1016/j.ajhg.2018.11.016.
767. Abrignani MG, Lucà F, Favilli S, et al. Lifestyles and Cardiovascular Prevention in Childhood and Adolescence. *Pediatr Cardiol.* 2019;40(6):1113-25. doi:10.1007/s00246-019-02152-w.
768. Whitebread D, Bingham S. Habit Formation and Learning in Young Children. <https://mascdn.azureedge.net/cms/the-money-advice-service-habit-formation-and-learning-in-young-children-may2013.pdf>.
769. Childhood Obesity Surveillance Initiative. [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0019/400654/COSI-Severe-Obesity-FS-ENG-LowRes.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/400654/COSI-Severe-Obesity-FS-ENG-LowRes.pdf). Accessed April 5, 2021.
770. Nittari G, Scuri S, Petrelli F, et al. Fighting obesity in children from European World Health Organization member states. Epidemiological data, medical-social aspects, and prevention programs. *Clin Ter.* 2019;170(3):e223-e230. doi:10.7417/CT.2019.2137.
771. Villegas-Navas V, Montero-Simo MJ, Araque-Padilla RA. The Effects of Foods Embedded in Entertainment Media on Children's Food Choices and Food Intake: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Nutrients.* 2020;12(4):964. doi:10.3390/nu12040964.
772. Balanova YA, Imaeva AE, Kontsevaya AV, et al. Food and beverage marketing to children via television in the russian federation. *Preventive medicine.* 2018;21(5):98-106. (In Russ.) Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Концевая А.В. и др. Маркетинг продуктов питания и напитков на телевизионных каналах с детской аудиторией в Российской Федерации. *Профилактическая медицина.* 2018;21(5):98-106. doi:10.17116/profmed20182105198.
773. Singhal A. The role of infant nutrition in the global epidemic of non-communicable disease. *Proc Nutr Soc.* 2016;75(2):162-8. doi:10.1017/S0029665116000057.
774. Hoey H. Management of obesity in children differs from that of adults. In: *Proceedings of the Nutrition Society.* Cambridge University Press. 2014;73:519-525. doi:10.1017/S0029665114000652.
775. Raghuvver G, White DA, Hayman LL, et al. Cardiovascular Consequences of Childhood Secondhand Tobacco Smoke Exposure: Prevailing Evidence, Burden, and Racial and Socioeconomic Disparities: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134(16):e336-e359. doi:10.1161/CIR.0000000000000443.
776. Münzel T, Hahad O, Kuntic M, et al. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *Eur Heart J.* 2020;41(41):4057-70. doi:10.1093/eurheartj/ehaa460.
777. Kalkhoran S, Benowitz NL, Rigotti NA. Prevention and Treatment of Tobacco Use: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(9):1030-45. doi:10.1016/j.jacc.2018.06.036.
778. Aleksandrov AA, Rozanov VB, Kotova MB, et al. Early smoking initiation and changes in body weight, blood pressure and lipid profile in males: results of a 26-year prospective study. *Cardiovasc Ther Prev.* 2020;19(5):2610. (In Russ.) Александров А.А., Розанов В.Б., Котова М.Б. и др. Раннее начало курения и изменения показателей ожирения, уровня артериального давления и липидного спектра крови у лиц мужского пола: результаты 26-летнего проспективного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(5):2610. doi:10.15829/1728-8800-2020-2610.
779. Alexandrov AA, Bubnova MG, Kislyakov. Recommendations for the prevention of cardiovascular diseases in childhood and adolescence. *Russian Journal of Cardiology.* 2012;(6s1):1-39. (In Russ.) Александров А.А., Бубнова М.Г., Кисляк О.А. Рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. *Российский кардиологический журнал.* 2012;(6s1):1-39.
780. Morgan PJ, Collins CE, Plotnikoff RC, et al. The "Healthy Dads, Healthy Kids" community randomized controlled trial: A community-based healthy lifestyle program for fathers and their children. *Prev Med (Baltim).* 2014;61:90-9. doi:10.1016/j.ypmed.2013.12.019.
781. Mikkelsen BE. Policies to promote on physical activity and healthy eating in kindergartens from theory to practice. *Int J Pediatr Obes.* 2011;6(SUPPL. 2):8-11. doi:10.3109/17477166.2011.613653.
782. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). School health guidelines to promote healthy eating and physical activity. *MMWR Recomm Rep.* 2011;60(RR-5):1-76.
783. Haas J, Baber M, Byrom N, et al. Changes in student physical health behaviour: an opportunity to turn the concept of a Healthy University into a reality. *Perspect Public Health.* 2018;138(6):316-24. doi:10.1177/1757913918792580.
784. Baker R, Taylor E, Essafi S, et al. Engaging young people in the prevention of noncommunicable diseases. *Bull World Health Organ.* 2016;94(7):484. doi:10.2471/BLT.16.179382.
785. Kopylova OV, Rakovskaya YS, Yakunchikova MS, Savchuk PO. Medical Volunteers and their role in CVD prevention. *Eur Heart J.* 2021;42(11):1057-9. doi:10.1093/eurheartj/ehaa1013.
786. Roberge JB, Van Hulst A, Barnett TA, et al. Lifestyle Habits, Dietary Factors, and the Metabolically Unhealthy Obese Phenotype in Youth. *J Pediatr.* 2019;204:46-52.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2018.08.063.
787. Medic G, Wille M, Hemels MEH. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep.* 2017;9:151-61. doi:10.2147/NSS.S134864.
788. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(3):184-210. doi:10.3322/CAAC.21557.
789. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. *Lancet (London, England).* 2018;392(10152):1072-88. doi:10.1016/S0140-6736(18)31992-5.
790. Schmidt H. Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 2016. In: H. Barrett D, W. Ortmann L, Dawson A, Saenz C, Reis A, Bolan G, editors. *Public Health Ethics: Cases Spanning the Globe [Internet].* Cham (CH): Springer; 2016. Chapter 5. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-23847-0\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-23847-0_5)
791. WHO/Europe | Nutrition — Infographic — 9 global targets for noncommunicable diseases for 2025. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/data-and->



- statistics/infographic-9-global-targets-for-noncommunicable-diseases-for-2025. Accessed October 24, 2021.
792. Kontsevaya AV, Antsiferova AA, Kalinina AM, et al. Review of domestic experience in implementing corporate health promotion programs aimed at correcting behavioral risk factors. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(1):109-17. (In Russ.) Концевая А. В., Анциферова А. А., Калинина А. М. и др. Обзор отечественного опыта реализации корпоративных программ укрепления здоровья, направленных на коррекцию поведенческих факторов риска. *Профилактическая медицина*. 2021;24(1):109-17. doi:10.17116/profmed202124011109.
793. Schopp LH, Bike DH, Clark MJ, Minor MA. Act Healthy: Promoting health behaviors and self-efficacy in the workplace. *Health Educ Res*. 2014;30(4):542-53. doi:10.1093/her/cyv024.
794. Dent E, Hoogendijk EO. Psychosocial Resources: Moderators or Mediators of Frailty Outcomes? *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(3):258-9. doi:10.1016/j.jamda.2014.11.014.
795. Muller M, Smulders YM, De Leeuw PW, Stehouwer CDA. A critical role for frailty? *Hypertension*. 2014;63(3):433-41. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.00911.
796. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: A systematic review of observational studies. *PLoS One*. 2014;9(7):e102149. doi:10.1371/journal.pone.0102149.
797. Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. *J Am Med Assoc*. 2015;314(1):52-60. doi:10.1001/jama.2015.7008.
798. Lahrouchi N, Raju H, Lodder EM, et al. Utility of Post-Mortem Genetic Testing in Cases of Sudden Arrhythmic Death Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(17):2134-45. doi:10.1016/j.jacc.2017.02.046.
799. Lacour P, Buschmann C, Storm C, et al. Cardiac Implantable Electronic Device Interrogation at Forensic Autopsy: An Underestimated Resource? *Circulation*. 2018;137(25):2730-40. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032367.
800. Engel GL. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science* (80- ). 1977;196(4286):129-36. doi:10.1126/science.847460.
801. Wade DT, Halligan PW. The biopsychosocial model of illness: A model whose time has come. *Clin Rehabil*. 2017;31(8):995-1004. doi:10.1177/0269215517709890.
802. Children & Non-Communicable Disease: Global Burden Report 2019. [https://www.ncdchild.org/wp-content/uploads/2021/03/ncdchild\\_global\\_burden-report-2019.pdf](https://www.ncdchild.org/wp-content/uploads/2021/03/ncdchild_global_burden-report-2019.pdf).
803. WHO&FAO. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation Rome, 17-24 October 2001. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations University Publ., 2004.
804. Pediatric Nutrition in Practice. (Editor Koletzko B). 2nd ed. Karger; 2015. doi:10.1159/isbn.978-3-318-02691-7.
805. WHO Guidelines: Saturated fatty acid and trans-fatty intake for adults and children. Published 2018. [https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines\\_04052018%20Public%20Consultation\(1\).pdf](https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines_04052018%20Public%20Consultation(1).pdf)
806. Hyseni L, Bromley H, Kypridemos C, et al. Systematic review of dietary trans-fat reduction interventions. *Bull World Health Organ*. 2017;95(12):821-830G. doi:10.2471/BLT.16.189795.
807. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2013; 346:e7492. doi:10.1136/bmj.e7492.
808. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. WHO-UNICEF. 2003. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42590/9241562218.pdf?sequence=1>
809. Conducting an initiative to create favorable conditions for breastfeeding in hospitals. Juana Willumsen Consultant to WHO, Department of Nutrition for Health and Development. 2013. (In Russ.) Проведение инициативы по созданию в больницах благоприятных условий для грудного вскармливания. Juana Willumsen консультант ВОЗ, Департамент по питанию для здоровья и развития. 2013 г. [http://www.who.int/elena/bbc/implementation\\_bfhi/ru](http://www.who.int/elena/bbc/implementation_bfhi/ru).
810. SanPIN 2.3/2.4.3590-20 "Sanitary and epidemiological requirements for the organization of public catering of the population", approved. Resolution. Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation No. 32 dated 27.10.2020. (In Russ.) СанПиН 2.3/2.4.3590-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения", утв. Постановл. Главного государственного санитарного врача РФ от 27.10.2020г №32.
811. WHO. Child growth standards. Published 2006. <https://www.who.int/tools/child-growth-standards>.
812. Assessment of physical development of children and adolescents: methodological recommendations. Russian Association of Endocrinologists; authors-compilers: Peterkova V.A. et al. M., 2017. 96 p. (In Russ.) Оценка физического развития детей и подростков: методические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов; авторы-составители: Петеркова В. А. и др. М., 2017. 96 с.
813. Diagnosis and treatment of obesity in children and adolescents. In: Federal clinical guidelines (Protocols) for the treatment of children with endocrine diseases. Edited by I.I. Dedov and V.A. Peterkova. M.: Praktika, 2014. pp. 163-83. (In Russ.) Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков. В кн.: Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по лечению детей с эндокринными заболеваниями. Под ред. И. И. Дедова и В. А. Петерковой. М.: Практика, 2014. с. 163-83.
814. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance. WHO 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014886>.
815. Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age. Geneva: World Health Organization, 2019. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311664>.
816. Providing medical care to the children's population in health centers for children. Methodological recommendations. Moscow, 2017. (In Russ.) Оказание медицинской помощи детскому населению в центрах здоровья для детей. Методические рекомендации. Москва, 2017.
817. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated August 10, 2017 N 514n "On the procedure for preventive medical examinations of minors" (with amendments and additions). (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. N 514н "О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних" (с изменениями и дополнениями).
818. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the Future. National Survey Results on Drug Use, 1975-2009. Volume I, Secondary School Students. NIH Publication Number 10-7584, Natl. Inst. Drug Abus., vol. I, pp. 1-773, 2010.
819. Patrick ME, Terry-McElrath Y, Miech RA, et al. Current High-Intensity Drinking Among Eighth and Tenth Grade Students in the U. S. *Am. J. Prev. Med*. 2017;53(6):904-908.

820. Healthcare in Russia 2019. Statistical collection. Rosstat.2019. (In Russ.) Здравоохранение в России 2019. Статистический сборник. Росстат.2019.
821. Skvortsova ES, Lushkina NP. The main changes in alcohol consumption by rural teenage schoolchildren in Russia over 15 years. 2019. ss. 102-8. (In Russ.) Скворцова Е. С., Лушкина Н. П. Основные изменения потребления алкоголя сельскими подростками-школьниками в России за 15 лет. 2019. сс. 102-8.
822. Kuchma VR, Sokolova SB. Basic trends in behavioral health risks. *Heal. Risk Anal.* 2019;8(2):4-13.
823. Skvortsova ES, Postnikova LK. Characteristics of the consumption of psychoactive substances by adolescents, students of primary vocational education institutions of Veliky Novgorod. *Bulletin of the Novgorod State University. Series: Medical Sciences.* 2018;(2):77-82. (In Russ.) Скворцова Е. С., Постникова Л. К. Характеристика потребления психоактивных веществ подростками, учащимися учреждений начального профессионального образования Великого Новгорода. *Вестник Новгородского государственного университета. Серия: Медицинские науки.* 2018;(2):77-82. <https://portal.novsu.ru/vestnik/vestnik/i.78099/?article=1456468>.
824. Brown SA, McGue M, Maggs J, et al. A developmental perspective on alcohol and youths 16 to 20 years of age. *Pediatrics.* 2008;121 Suppl 4(Suppl 4):S290-310. doi:10.1542/peds.2007-2243D.
825. Grigorieva AA, Amelina EM. The role of prevention of the use of psychoactive substances to prevent suicidal behavior in adolescence. *Issues of narcology.* 2021;(3):71-83. (In Russ.) Григорьева А. А., Амелина Е. М. Роль профилактики употребления психоактивных веществ для предотвращения суицидального поведения в подростковом возрасте. *Вопросы наркологии.* 2021;(3):71-83. doi:10.47877/0234-0623\_2021\_03\_71.
826. Grant BF, Dawson DA. Age of onset of drug use and its association with DSM-IV drug abuse and dependence: results from the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey. *J Subst Abuse.* 1998;10(2):163-73. doi:10.1016/s0899-3289(99)80131-x.
827. Squeglia LM, Jacobus J, Tapert SF. The influence of substance use on adolescent brain development. *Clin EEG Neurosci.* 2009;40(1):31-8. doi:10.1177/155005940904000110.
828. Ford CA, Millstein SG, Halpern-Felsher BL, Irwin CE Jr. Influence of physician confidentiality assurances on adolescents' willingness to disclose information and seek future health care. A randomized controlled trial. *JAMA.* 1997;278(12):1029-34.
829. Millstein SG, Marcell AV. Screening and counseling for adolescent alcohol use among primary care physicians in the United States. *Pediatrics.* 2003;111(1):114-22. doi:10.1542/peds.111.1.114.
830. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 581n dated October 6, 2014 "On the procedure for conducting preventive medical examinations of students in general education organizations and professional educational organizations, as well as educational institutions of higher education for the purpose of early detection of illegal consumption of narcotic drugs and psychotropic substances" (with amendments and additions)". (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 октября 2014 г. N 581н "О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров обучающихся в общеобразовательных организациях и профессиональных образовательных организациях, а также образовательных организациях высшего образования в целях раннего выявления незаконного потребления наркотических средств и психотропных веществ" (с изменениями и дополнениями)". <https://base.garant.ru/70832674/>
831. Yarnall AJ, Sayer AA, Clegg A, Rockwood K, Parker S, Hindle JV. New horizons in multimorbidity in older adults. *Age Ageing.* 2017;46(6):882-888. doi: 10.1093/ageing/afx150.
832. Kirchberger I, Meisinger C, Heier M, et al. Patterns of multimorbidity in the aged population. Results from the KORA-Age study. *PLoS One.* 2012;7(1):e30556. doi:10.1371/journal.pone.0030556.
833. Shalnova SA, Yarovaya EV, Makarova YuK, et al. Are Russian Men with Intermittent Claudication and/or Angina Pectoris Have the Same Cardiovascular and All-Cause Mortality Risks? The Data of the Prospective Population-Based Study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020;16(5):787-97. (In Russ.) Шальнова С. А., Яровая Е. Б., Макарова Ю. К. и др. Одинаков ли риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин у российских мужчин со стенокардией и/или с перемежающейся хромотой? Данные популяционного проспективного исследования. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2020;16(5):787-97.
834. Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA, et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(8):933-44. doi:10.1161/CIR.0b013e31820a55f5.
835. Bauersachs R, Zannad F. Rivaroxaban: A New Treatment Paradigm in the Setting of Vascular Protection? *Thromb Haemost.* 2018;118(S 01):S12-S22. doi:10.1055/s-0038-1636530.
836. Shalnova SA, Yarovaya EB, Kutsenko VA, et al. Assessment of all-cause and cardiovascular death risk in Russian men with leg pain. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(4):2560. (In Russ.) Шальнова С. А., Яровая Е. Б., Куценко В. А. и др. Оценка риска общей и сердечно-сосудистой смертности у российских мужчин с различными вариантами болевого синдрома в нижних конечностях. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(4):2560. doi:10.15829/1728-8800-2020-2560.
837. Shalnova SA, Evstifeeva SE, Deev AD, et al. Impact of the inflammatory and ischemic heart disease markers into the overall cardiovascular mortality in senile citizens of a large city (the data from sahr trial). *Russian Journal of Cardiology.* 2015;(6):7-13. (In Russ.) Шальнова С. А., Евстифеева С. Е., Деев А. Д. и др. Вклад маркеров воспаления и ишемической болезни сердца в общую и сердечно-сосудистую смертность у пожилых жителей мегаполиса (данные исследования sahr). *Российский кардиологический журнал.* 2015;(6):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2015-6-7-13.
838. Yap AF, Thirumoorthy T, Kwan YH. Systematic review of the barriers affecting medication adherence in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16(10):1093-101. doi:10.1111/ggi.12616.
839. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J.* 2021;42(25):2455-67. doi:10.1093/eurheartj/ehab312.
840. Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Prevalence of smoking in Russia. What has changed in 20 years? *Preventive medicine.* 2015;18(6):47-52. (In Russ.) Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? *Профилактическая медицина.* 2015;18(6):47-52. doi:10.17116/profmed201518647-52.
841. Choi W, Kim SH, Kang SH, et al. Differential impact of smoking on cardiac or non-cardiac death according to age. *PLoS One.* 2019;14(10):e0224486. doi:10.1371/journal.pone.0224486.

842. West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health*. 2017;32(8):1018-36. doi:10.1080/08870446.2017.1325890.
843. Our World in Data. Alcohol Consumption. <https://ourworldindata.org/alcohol-consumption> (accessed: 14.02.2021).
844. Knott CS, Coombs N, Stamatakis E, Biddulph JP. All cause mortality and the case for age specific alcohol consumption guidelines: pooled analyses of up to 10 population based cohorts. *BMJ*. 2015;350:h384. doi:10.1136/bmj.h384.
845. Forster LE, Pollow R, Stoller EP. Alcohol use and potential risk for alcohol-related adverse drug reactions among community-based elderly. *J Community Health*. 1993;18(4):225-39. doi:10.1007/BF01324433.
846. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
847. Wright JD, Hughes JP, Ostchega Y, et al. Mean systolic and diastolic blood pressure in adults aged 18 and over in the United States, 2001-2008. *Natl Health Stat Report*. 2011;(35):1-22, 24.
848. Liu X, Rodriguez CJ, Wang K. Prevalence and trends of isolated systolic hypertension among untreated adults in the United States. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9(3):197-205. doi:10.1016/j.jash.2015.01.002.
849. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;128:40-50. doi:10.1016/j.diabres.2017.03.024.
850. Yakaryilmaz FD, Öztürk ZA. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *World J Diabetes*. 2017;8(6):278-85. doi:10.4239/wjdv8.i6.278.
851. Newson RS, Felix JF, Heeringa J, et al. Association between serum cholesterol and noncardiovascular mortality in older age. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(10):1779-85. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03593.x.
852. Yi SW, Yi JJ, Ohrr H. Total cholesterol and all-cause mortality by sex and age: a prospective cohort study among 12.8 million adults. *Sci Rep*. 2019;9(1):1596. doi:10.1038/s41598-018-38461-y.
853. Ferrara A, Barrett-Connor E, Shan J. Total, LDL, and HDL cholesterol decrease with age in older men and women. The Rancho Bernardo Study 1984-1994. *Circulation*. 1997;96(1):37-43.
854. Tchkonja T, Morbeck DE, Von Zglinicki T, et al. Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging Cell*. 2010;9(5):667-84. doi:10.1111/j.1474-9726.2010.00608.x.
855. Jura M, Kozak LP. Obesity and related consequences to ageing. *Age (Dordr)*. 2016;38(1):23. doi:10.1007/s11357-016-9884-3.
856. Wang Z. Age-dependent decline of association between obesity and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract*. 2015;9(1):1-11. doi:10.1016/j.orcp.2014.01.006.
857. Millán-Calenti JC, Tubío J, Pita-Fernández S, et al. Prevalence of cognitive impairment: effects of level of education, age, sex and associated factors. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28(5):455-60. doi:10.1159/000257086.
858. Duan J, Lv YB, Gao X, et al. Association of cognitive impairment and elderly mortality: differences between two cohorts ascertained 6-years apart in China. *BMC Geriatr*. 2020;20(1):29. doi:10.1186/s12877-020-1424-4.
859. Boyle PA, Buchman AS, Wilson RS, et al. Association of muscle strength with the risk of Alzheimer disease and the rate of cognitive decline in community-dwelling older persons. *Arch Neurol*. 2009;66(11):1339-44. doi:10.1001/archneurol.2009.240.
860. Auyeung TW, Lee JS, Kwok T, Woo J. Physical frailty predicts future cognitive decline — a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(8):690-4. doi:10.1007/s12603-011-0110-9.
861. Musich S, Wang SS, Hawkins K, Greame C. The Frequency and Health Benefits of Physical Activity for Older Adults. *Popul Health Manag*. 2017;20(3):199-207. doi:10.1089/pop.2016.0071.
862. Hoogendijk EO, Afialo J, Ensrud KE, et al. Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet*. 2019;394(10206):1365-75. doi:10.1016/S0140-6736(19)31786-6.
863. Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, et al. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free Radic Biol Med*. 2019;132:42-9. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.035.
864. Forsman AK, Schierenbeck I, Wahlbeck K. Psychosocial interventions for the prevention of depression in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Aging Health*. 2011;23(3):387-416. doi:10.1177/0898264310378041.
865. Regitz-Zagrosek V, Kararigas G. Mechanistic Pathways of Sex Differences in Cardiovascular Disease. *Physiol Rev*. 2017;97(1):1-37. doi:10.1152/physrev.00021.2015.
866. Oliver-Williams CT, Heydon EE, Smith GC, et al. Miscarriage and future maternal cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2013;99:1636-44.
867. Wagner MM, Bhattacharya S, Visser J, et al. Association between miscarriage and cardiovascular disease in a Scottish cohort. *Heart*. 2015;101:1954-60.
868. Heida KY, Velthuis BK, Oudijk MA, et al. Dutch Guideline Development Group on Cardiovascular Risk Management after Reproductive Disorders. Cardiovascular disease risk in women with a history of spontaneous preterm delivery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:253-63.
869. Nilsson PM, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Maternal cardiovascular disease risk in relation to the number of offspring born small for gestational age: national, multi-generational study of 2.7 million births. *Acta Paediatr*. 2009;98:985-9.
870. Sondergaard MM, Hlatky MA, Stefanick ML, et al. Association of adverse pregnancy outcomes with risk of atherosclerotic cardiovascular disease in postmenopausal women. *JAMA Cardiol*. 2020;5:1390-8.
871. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e003497.
872. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):3168-209. doi:10.1016/j.jacc.2018.11.002. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):3234-7.
873. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, et al. Long-term cardiovascular risk in women with hypertension during pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2743-54.
874. Basit S, Wohlfahrt J, Boyd HA. Pre-eclampsia and risk of dementia later in life: nationwide cohort study. *BMJ*. 2018;363:k4109.
875. Committee on Practice Bulletins — Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131:e49-e64.
876. Buchanan TA, Xiang AH, Page KA. Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8:639-49.

877. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2019;62:905-14.
878. American Diabetes Association. 16. Diabetes Advocacy: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S203-S204. doi:10.2337/dc20-S016.
879. Matthews KA, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, et al. Changes in cardiovascular RF during the perimenopause and postmenopause and carotid artery atherosclerosis in healthy women. *Stroke*. 2011;32:1104-11.
880. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al.; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33. doi:10.1001/jama.288.3.321.
881. Moyer VA. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;158(1):47-54. doi:10.7326/0003-4819-158-1-201301010-00553.
882. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:Cd004143. doi:10.1002/14651858.CD004143.pub5.
883. Lee SC, Phillips M, Bellinge J, et al. Is breast arterial calcification associated with coronary artery disease?-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(7):e0236598. doi:10.1371/journal.pone.0236598.
884. Ruzicic D, Dobric M, Vukovic M, et al. The correlation of SYNTAX score by coronary angiography with breast arterial calcification by digital mammography. *Clinical Radiology*. 2018;73:454-9. doi:10.1016/j.crad.2017.12.002.
885. Yildiz S, Toprak H, Aydin S, Bilgin M, Oktay V, Abaci O, Kocas C. The association of breast arterial calcification and metabolic syndrome. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(12):841-846. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(12\)09](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(12)09)
886. Reddy J, Bilezikian JP, Smith SJ, Mosca L. Reduced bone mineral density is associated with breast arterial calcification. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(1):208-11. doi:10.1210/jc.2007-0693.
887. Iribarren C, Sanchez G, Lu M, et al. Association of Breast Arterial Calcification Presence and Gradation with the Ankle-Brachial Index among Postmenopausal Women. *Eur J Cardiovasc Med*. 2018;5(5):544-51.
888. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5:1265-73. doi:10.1001/jamacardio.2020.3557 pmid:32730619.
889. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-5. doi:10.1001/jama.2020.12603.
890. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, et al. Long-haul post-COVID-19 symptoms presenting as a variant of postural orthostatic tachycardia syndrome: the Swedish experience. *JACC Case Rep* 2021;3:573-80. doi:10.1016/j.jaccas.2021.01.009.
891. Kanjwal K, Jamal S, Kichloo A, Grubb BP. New-onset postural orthostatic tachycardia syndrome following coronavirus disease 2019 infection. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2020;11:4302-4. doi:10.19102/icrm.2020.111102.
892. Miglis MG, Prieto T, Shaik R, et al. A case report of postural tachycardia syndrome after COVID-19. *Clin Auton Res*. 2020;30:449-51. doi:10.1007/s10286-020-00727-9
893. Umapathi T, Poh MQW, Fan BE, et al. Acute hyperhidrosis and postural tachycardia in a COVID-19 patient. *Clin Auton Res*. 2020;30:571-3. doi:10.1007/s10286-020-00733-x
894. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2021;21:e63-7. doi:10.7861/clinmed.2020-0896
895. Shoenfeld Y, Ryabkova VA, Scheibenbogen C, et al. Complex syndromes of chronic pain, fatigue and cognitive impairment linked to autoimmune dysautonomia and small fiber neuropathy. *Clin Immunol*. 2020;214:108384. doi:10.1016/j.clim.2020.108384
896. Goldstein DS. The possible association between COVID-19 and postural tachycardia syndrome. *Heart Rhythm*. 2021;18:508 9. doi:10.1016/j.hrthm.2020.12.007.
897. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 NICE guideline. 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
898. National Institute for Health and Care Excellence. Stable angina: management clinical guideline. 2016. <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG126>.
899. National Institute for Health and Care Excellence. Atrial fibrillation: diagnosis and management NICE guideline. 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng196>.
900. National Institute for Health and Care Excellence. Acute coronary syndromes NICE guideline. 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng185>.
901. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
902. Soares MP, Teixeira L, Moita LF. Disease tolerance and immunity in host protection against infection. *Nat Rev Immunol*. 2017;17(2):83-96.
903. Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, et al. Inflammation, immunity, and infection in atherothrombosis: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(17):2071-81.
904. Trinder M, Walley KR, Boyd JH, et al. Causal inference for genetically determined levels of high-density lipoprotein cholesterol and risk of infectious disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(1):267-78.
905. Khovidhunkit W, Kim MS, Memon RA, et al. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J Lipid Res*. 2004;45(7):1169-96.
906. Levy BD, Kohli P, Gotlinger K, et al. Protectin D1 is generated in asthma and dampens airway inflammation and hyperresponsiveness. *J Immunol*. 2007;178(1):496-502.
907. Bacchetti T, Campanati A, Ferretti G, et al. Oxidative stress and psoriasis: the effect of antitumour necrosis factor- $\alpha$  inhibitor treatment. *Br J Dermatol*. 2013;168(5):984-9.
908. Farid AS, Horii Y. Modulation of paraoxonases during infectious diseases and its potential impact on atherosclerosis. *Lipids Health Dis*. 2012;11:92.
909. Prevention of complications, dispensary observation and outpatient management of persons who have suffered a new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines Version 1 (08/14/20). (In Russ.) Профилактика осложнений, диспансерное наблюдение и ведение на амбулаторном этапе лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). Временные методические рекомендации Версия 1 (14.08.2020).

910. Drapkina OM, Drozdova LYu, Boytsov SA, et al. Temporary methodological recommendations: "Provision of outpatient medical care to patients with chronic diseases subject to dispensary supervision in the conditions of the COVID-19 pandemic" Preventive medicine. 2020;23(3) (Appendix). (In Russ.) Драпкина О. М., Дроздова Л. Ю., Бойцов С. А. и др. Временные методические рекомендации: "Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, подлежащими диспансерному наблюдению, в условиях пандемии COVID-19" Профилактическая медицина. 2020;23(3) (Приложение).
911. Gawatko M, Kapton-Cieślicka A, Hohl M, et al. COVID-19 associated atrial fibrillation: Incidence, putative mechanisms and potential clinical implications. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;30:100631. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100631.
912. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy [published correction appears in *Eur Heart J.* 2020;41(48):4591]. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1821-9. doi:10.1093/eurheartj/ehaa388.
913. Gopinathannair R, Merchant FM, Lakkireddy DR, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies. *J Interv Card Electrophysiol.* 2020;59(2):329-36. doi:10.1007/s10840-020-00789-9.
914. Romiti GF, Corica B, Lip GYH, Proietti M. Prevalence and Impact of Atrial Fibrillation in Hospitalized Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2021;10(11):2490. doi:10.3390/jcm10112490.
915. Taha ME, Alsafi W, Taha M, et al. Coronavirus Disease and New-Onset Atrial Fibrillation: Two Cases. *Cureus.* 2020;12(5):e8066. doi:10.7759/cureus.8066.
916. Seecheran R, Narayansingh R, Giddings S, et al. Atrial Arrhythmias in a Patient Presenting With Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) Infection. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020;8:2324709620925571. doi:10.1177/2324709620925571.
917. Robinson B, Wang L, Fu X, et al. COVID-19 severity in asthma patients: A multi-center matched cohort study. doi:10.1101/2020.10.02.20205724. Preprint. medRxiv.
918. Wu Q, Zhou L, Sun X, et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci Rep.* 2017;7:9110. doi:10.1038/s41598-017-09536.
919. Scheen AJ, Marre M, Thivolet C. Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: Findings from the CORONADO study and other recent reports. *Diabetes Metab.* 2020;46(4):265-71. doi:10.1016/j.diabet.2020.05.008.
920. Crouse AB, Grimes T, Li P, et al. Metformin Use Is Associated With Reduced Mortality in a Diverse Population With COVID-19 and Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;11:600439. doi:10.3389/fendo.2020.600439.
921. Ambrosetti M, Abreu A, Corra U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;2047487320913379.
922. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation.* 2010;121:750-8.
923. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, et al. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med.* 2008;168:2194-204.
924. Verschuereen S, Eskes AM, Maaskant JM, et al. The effect of exercise therapy on depressive and anxious symptoms in patients with ischemic heart disease: A systematic review. *J Psychosom Res.* 2018;105:80-91.
925. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016:CD001800.
926. Long L, Mordi IR, Bridges C, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1:CD003331.
927. Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, et al. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: Update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27:1756-774.
928. Santiago de Araujo Pio C, Marzolini S, Pakosh M, et al. Effect of Cardiac Rehabilitation Dose on Mortality and Morbidity: A Systematic Review and Meta-regression Analysis. *Mayo Clin Proc.* 2017;92:1644-59.
929. van Halewijn G, Deckers J, Tay HY, et al. Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;232:294-303.
930. Santiago de Araujo Pio C, Chaves GS, Davies P, et al. Interventions to promote patient utilisation of cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2:CD007131.
931. Jorstad HT, von Birgelen C, Alings AM, et al. Effect of a nurse-coordinated prevention programme on cardiovascular risk after an acute coronary syndrome: main results of the RESPONSE randomised trial. *Heart.* 2013;99:1421-30.
932. Jennings C, Kotseva K, De Bacquer D, et al. Effectiveness of a preventive cardiology programme for high CVD risk persistent smokers: the EUROACTION PLUS varenicline trial. *Eur Heart J.* 2014;35:1411-20.
933. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, et al. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371:1999-2012.
934. Anderson L, Sharp GA, Norton RJ, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD007130.
935. Jin K, Khonsari S, Gallagher R, et al. Telehealth interventions for the secondary prevention of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2019;18:260-71.
936. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, et al. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 2005;143:659-72.
937. Rauch B, Davos CH, Doherty P, et al. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularization and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies — The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:1914-39.
938. Hammill BG, Curtis LH, Schulman KA, et al. Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. *Circulation.* 2010;121:63-70.

939. Doimo S, Fabris E, Piepoli M, et al. Impact of ambulatory cardiac rehabilitation on cardiovascular outcomes: a long-term follow-up study. *Eur Heart J*. 2019;40:678-85. doi:10.1093/eurheartj/ehy417.
940. Bubnova MG, Aronov DM. Clinical effects of a one-year cardio-rehabilitation program with the use of physical training after acute myocardial infarction in patients of working age with different rehabilitation potential. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(5):27-37. (In Russ.) Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Клинические эффекты годичной программы кардиореабилитации с применением физических тренировок после острого инфаркта миокарда у больных трудоспособного возраста с разным реабилитационным потенциалом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(5):27-37. doi:10.15829/1728-8800-2019-5-27-37.
941. Taylor RS, Walker S, Smart NA, et al. ExTraMATCH II Collaboration. Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure: Individual Participant Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1430-43.
942. Borjesson M, Dellborg M, Niebauer J, et al. Recommendations for participation in leisure time or competitive sports in athletes-patients with coronary artery disease: a position statement from the Sports Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2019;40:13-8.
943. Hansen D, Rovelo Ruiz G, Doherty P, et al. EAPC EXPERT working group. Do clinicians prescribe exercise similarly in patients with different cardiovascular diseases? Findings from the EAPC EXPERT working group survey. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:682-91.
944. Abell B, Glasziou P, Hoffmann T. The Contribution of Individual Exercise Training Components to Clinical Outcomes in Randomised Controlled Trials of Cardiac Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-regression. *Sports Med Open*. 2017;3:19.
945. Iyengar RN, Le Francois AL, Henderson RR, et al. Medication Nonadherence Among Medicare Beneficiaries with Comorbid Chronic Conditions: Influence of Pharmacy Dispensing Channel. *J Manag Care Spec Pharm*. 2016;22(5):550-60. doi:10.18553/jmcp.2016.22.5.550.
946. Rawstorn JC, Gant N, Direito A, et al. Telehealth exercise-based cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2016;102(15):1183-92. doi:10.1136/heartjnl-2015-308966.
947. Shields GE, Wells A, Doherty P, et al. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Heart*. 2018;104:1403-10.
948. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(2):105-14. doi:10.1016/0895-4356(88)90084-4.
949. Oshchepkova EV. Five-year results of the implementation of the federal target program "Prevention and treatment of arterial hypertension in the Russian Federation" (2002-2006). *Atmosphere. Cardiology news*. 2007;1:23-6. (In Russ.) Ощепкова Е.В. Пятилетние итоги реализации федеральной целевой программы "Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации" (2002-2006 годы). *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2007;1:23-6.
950. Scientific and Organizational Committee of the ESSE-RF project Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia (ESSE-RF). Justification and design of the study. *Preventive medicine*. 2013;6:25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2013;6:25-34.
951. Balanova YuA, Isaeva AE, Kontsevaya AV, et al. Epidemiological monitoring of risk factors for chronic non-communicable diseases in practical healthcare at the regional level. *Methodological recommendations*. Edited by Boytsov SA. 2016. 111 p. (In Russ.) Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Концевая А.В. и др. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне. *Методические рекомендации*. Под редакцией Бойцова С.А. 2016. 111 с. doi:10.17116/profmed2016metod01.
952. Balanova YuA, Kapustina AV, Shalnova SA, et al. Behavioral risk factors in the Russian population: results of a survey using the modified STEPS methodology. *Preventive medicine*. 2020;23(5):56-66. (In Russ.) Баланова Ю.А., Капустина А.В., Шальнова С.А. и др. Поведенческие факторы риска в российской популяции: результаты обследования по модифицированной методологии STEPS. *Профилактическая медицина*. 2020;23(5):56-66. doi:10.17116/profmed20202305156.
953. Shalnova SA, Balanova YuA, Deev AD, et al. Integral assessment of adherence to a healthy lifestyle as a way of monitoring the effectiveness of preventive measures. *Preventive medicine*. 2018;21(4):65-72. (In Russ.) Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Деев А.Д. и др. Интегральная оценка приверженности здоровому образу жизни как способ мониторинга эффективности профилактических мер. *Профилактическая медицина*. 2018;21(4):65-72. doi:10.17116/profmed201821465.
954. Shalnova SA, Maksimov SA, Balanova YuA, et al. Commitment to a healthy lifestyle in the Russian population, depending on the socio-demographic characteristics of the population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2452. (In Russ.) Шальнова С.А., Максимов С.А., Баланова Ю.А. и др. Приверженность к здоровому образу жизни в российской популяции в зависимости от социально-демографических характеристик населения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(2):2452. doi:10.15829/1728-8800-2020-2452.
955. Federal State Statistics Service of the Russian Federation. Selective observation of the health status of the population. Results of 2020. (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики РФ. Выборочное наблюдение состояния здоровья населения. Итоги 2020г. [https://gks.ru/free\\_doc/new\\_site/ZDOR20/PublishSite\\_2020/index.html](https://gks.ru/free_doc/new_site/ZDOR20/PublishSite_2020/index.html) (accessed: 25.09.2021).
956. Federal Law on State Regulation of Production and Turnover of Ethyl Alcohol, Alcoholic and Alcohol-containing Products and on Restriction of Consumption (Drinking) of Alcoholic Beverages. November 22, 1995 N 171-FZ. (In Russ.) Федеральный закон о государственном регулировании производства и оборота этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции и об ограничении потребления (распития) алкогольной продукции. 22 ноября 1995 года N 171-ФЗ. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_8368/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_8368/). (23.10.2021).
957. Federal Law "On Amendments to Article 16 of the Federal Law "On State Regulation of Production and Turnover of Ethyl Alcohol, Alcoholic and Alcohol-Containing Products and on Restriction of Consumption (Drinking) of Alcoholic Products" dated 04/24/2020 N 145-FZ. (In Russ.) Федеральный закон "О внесении изменений в статью 16 Федерального закона "О государственном регулировании производства и обо-

- рота этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции и об ограничении потребления (распития) алкогольной продукции” от 24.04.2020 N 145-ФЗ. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_351160/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_351160/).
958. Decree of the Government of the Russian Federation No. 612 of September 27, 2007. (In Russ.) Постановление Правительства РФ от 27 сентября 2007 года № 612. <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&nd=102116923>. (15.06.2021).
959. WHO Committee of Experts on Problems Related to Alcohol Consumption. The second report. (In Russ.) Комитет экспертов ВОЗ по проблемам, связанным с потреблением алкоголя. Второй доклад. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43670/9789244209448\\_rus.pdf?sequence=4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43670/9789244209448_rus.pdf?sequence=4).
960. Myrzamatova AO, Kontsevaya AV, Gorny BE, et al. Population prevention measures aimed at reducing alcohol consumption: international experience and prospects for strengthening measures in the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2566. (In Russ.) Мырзаматова А. О., Концевая А. В., Горный Б. Э. и др. Меры популяционной профилактики, направленные на снижение потребления алкоголя: международный опыт и перспективы усиления мер в Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2566. doi:10.15829/1728-8800-2020-2566.
961. Mozaffarian D, Afshin A, Benowitz NL, et al. Population approaches to improve diet, physical activity, and smoking habits: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126:1514-63.
962. Tackling NCDs: “Best buys” and other recommended interventions for the prevention and control of noncommunicable diseases. Geneva: WHO. 2017 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259232/WHO-NMH-NVI-17.9-eng.pdf?sequence=1>).
963. World Health Organization. Tobacco. WHO. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
964. Hill C. Prévention et dépistage des cancers. *Bulletin du Cancer*. 2013;100:6.
965. Chisholm D, Moro D, Bertram M, et al. Are the “best buys” for alcohol control still valid? An update on the comparative cost-effectiveness of alcohol control strategies at the global level. *J Stud Alcohol Drugs*. 2018;79:514-22. doi:10.15288/jsad.2018.79.514.
966. Wagenaar A, Tobler A, Komro K. Effects of alcohol tax and price policies on morbidity and mortality: a systematic review. *Am J Public Health*. 2010;100:11:2270-8. doi:10.2105/AJPH.2009.186007.
967. Scarborough P, Adhikari V, Harrington RA. Impact of the announcement and implementation of the UK Soft Drinks Industry Levy on sugar content, price, product size and number of available soft drinks in the UK, 2015-19: A controlled interrupted time series analysis. *PLoS Med*. 2020;17(2):e1003025. doi:10.1371/journal.pmed.1003025.
968. Colchero MA, Molina M, Guerrero-López CM. After Mexico Implemented a Tax, Purchases of Sugar-Sweetened Beverages Decreased and Water Increased: Difference by Place of Residence, Household Composition, and Income Level. *J Nutr*. 2017;147:1552-7.
969. Powell LM, Auld MC, Chaloupka FJ, et al. Access to fast food and food prices: relationship with fruit and vegetable consumption and overweight among adolescents. *Adv Health Econ Health Serv Res*. 2007;17:23-48.
970. Fiscal Policies for Diet and Prevention of Noncommunicable Diseases. Geneva: World Health Organization. 2015. [https://www.who.int/docs/default-source/obesity/fiscal-policies-for-diet-and-the-prevention-of-noncommunicable-diseases-0.pdf?sfvrsn=84ee20c\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/obesity/fiscal-policies-for-diet-and-the-prevention-of-noncommunicable-diseases-0.pdf?sfvrsn=84ee20c_2)
971. Assessment of the impact of a health product tax. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2015. Accessed September 6, 2020. [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/332882/assessmentimpact-PH-tax-report.pdf?ua=1](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/332882/assessmentimpact-PH-tax-report.pdf?ua=1)
972. Moran A, Thorndike A, Franckle R, et al. Financial Incentives Increase Purchases Of Fruit And Vegetables Among Lower-Income Households With Children. *Health Aff (Millwood)*. 2019;38(9):1557-66. doi:10.1377/hlthaff.2018.05420.
973. Waterlander WE, Steenhuis IH, de Boer MR, et al. The effects of a 25% discount on fruits and vegetables: results of a randomized trial in a three-dimensional web-based supermarket. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2012;9:11. doi:10.1186/1479-5868-9-11.
974. Lee Y, Mozaffarian D, Sy S, et al. Cost-effectiveness of financial incentives for improving diet and health through Medicare and Medicaid: A microsimulation study. *PLoS Med*. 2019;16(3):e1002761. doi:10.1371/journal.pmed.1002761.
975. Workplace Health Incentives, May 20, 2013. CDC, National Healthy worksite; <https://www.cdc.gov/workplacehealthpromotion/tools-resources/pdfs/nhwp-workplace-health-incentives.pdf>
976. The First Global Ministerial Conference on Healthy Lifestyle and the Fight against Noncommunicable Diseases (Moscow, Russian Federation, April 28-29, 2011). (In Russ.) Первая Глобальная министерская конференция по здоровому образу жизни и борьбе с неинфекционными заболеваниями (Москва, Российская Федерация, 28-29 апреля 2011).
977. Arena R, Guazzi M, Lianov L, et al. Healthy lifestyle interventions to combat noncommunicable disease — a novel nonhierarchical connectivity model for key stakeholders: a policy statement from the American Heart Association, European Society of Cardiology, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, and American College of Preventive Medicine. *Eur Heart J* 2015;36(31):2097-109. doi:10.1093/eurheartj/ehv207.
978. Antsiferova AA, Kontsevaya AV, Mukanova DK, Drapkina OM. Neighborhood environment: the impact of the availability of alcohol and tobacco outlets on the health of people living in a certain area. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(6):2959. (In Russ.) Анциферова А. А., Концевая А. В., Муканеева Д. К., Драпкина О. М. Neighborhood environment: влияние доступности точек по продаже алкоголя и табака на здоровье людей, проживающих на определенной территории. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(6):2959. doi:10.15829/1728-8800-2021-2959.
979. Mukanova DK, Kontsevaya AV, Antsiferova AA, et al. The influence of human habitat factors on the formation of food habits. *Preventive medicine*. 2021;24(11):126-31. (In Russ.) Муканеева Д. К., Концевая А. В., Анциферова А. А. и др. Влияние факторов среды обитания человека на формирование пищевых привычек. *Профилактическая медицина*. 2021;24(11):126-31. doi:10.17116/profmed202124111XX.
980. Lucan SC, Maroko AR, Jin A, et al. Change in an urban food environment within a single year: Considerations for food-environment research and community health. *Prev Med Rep*. 2020;19:101102. doi:10.1016/j.pmedr.2020.101102.
981. Finan LJ, Lipperman-Kreda S, Grube JW, et al. Alcohol Marketing and Adolescent and Young Adult Alcohol Use Behaviors: A Systematic Review of Cross-Sectional Studies. *J Stud Alcohol Drugs Suppl*. 2020;Suppl 19(Suppl 19):42-56. doi:10.15288/jsads.2020.s19.42.
982. Furr-Holden CDM, Nesoff ED, Nelson V, et al. Understanding the relationship between alcohol outlet density and life expectancy in

- Baltimore City: The role of community violence and community disadvantage. *J Community Psychol.* 2019;47(1):63-75. doi:10.1002/jcop.22099.
983. Lipton R, Ponicki WR, Gruenewald PJ, et al. Space-Time Analyses of Alcohol Outlets and Related Motor Vehicle Crashes: Associations at City and Census Block-Group Levels. *Alcohol Clin Exp Res.* 2018;42(6):1113-21. doi:10.1111/acer.13758.
984. Jennings JM, Milam AJ, Greiner A, et al. Neighborhood alcohol outlets and the association with violent crime in one mid-Atlantic City: the implications for zoning policy. *J Urban Health.* 2014;91(1):62-71. doi:10.1007/s11524-013-9821-z.
985. Finan LJ, Lipperman-Kreda S, Abadi M, et al. Tobacco outlet density and adolescents' cigarette smoking: a meta-analysis. *Tob Control.* 2019;28(1):27-33. doi:10.1136/tobaccocontrol-2017-054065.
986. Marsh L, Vaneckova P, Robertson L, et al. Association between density and proximity of tobacco retail outlets with smoking: A systematic review of youth studies. *Health Place.* 2021;67:102275. doi:10.1016/j.healthplace.2019.102275.
987. Loomis BR, Kim AE, Goetz JL, et al. Density of tobacco retailers and its association with sociodemographic characteristics of communities across New York. *Public Health.* 2013;127(4):333-8. doi:10.1016/j.puhe.2013.01.013.
988. Astuti PAS, Mulyawan KH, Sebayang SK, et al. Cigarette retailer density around schools and neighbourhoods in Bali, Indonesia: A GIS mapping. *Tob Induc Dis.* 2019;17:55. doi:10.18332/tid/110004.
989. Zhao X. Health communication campaigns: A brief introduction and call for Dialogue. *International Journal of Nursing Sciences.* 2020;7:S11eS15.
990. Snyder LB, Hamilton MA, Mitchell EW, et al. A meta-analysis of the effect of mediated health communication campaigns on behavior change in the United States. *J Health Commun.* 2004;9(sup1):71e96.
991. Wakefield MA, Loken B, Hornik RC. Use of mass media campaigns to change health behaviour. *Lancet.* 2010;376(9748):1261e71.
992. Crosby K. How the food and drug administration convinced teens to rethink their relationship with cigarettes. *Am J Prev Med.* 2019;56(2):S1e4.
993. Breza E, Stanford FC, Alsan M, et al. Effects of a large-scale social media advertising campaign on holiday travel and COVID-19 infections: a cluster randomized controlled trial. *Nature Medicine.* 2021;27:1622-8.
994. de Vere Hunt I, Dunn T, Mahoney M, et al. A social media-based campaign to promote COVID-19 vaccine uptake in underrepresented groups in the US. *European Journal of Public Health.* 2021;31, Supplement\_3:ckab165.170. doi:10.1093/eurpub/ckab165.170.
995. Kontsevaya AV, Kalinina AM, Ivanova ES, et al. Guidelines for Public Health and Medical Prevention Centers. Moscow: FSBI "NMIC TPM" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2021. 296 p. (In Russ.) Концевая А. В., Калинина А. М., Иванова Е. С. и др. Руководство для Центров общественно-го здоровья и медицинской профилактики. М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. 2021. 296 с.
996. Brownson RC, Hopkins DP, Wakefield MA. Effects of smoking restrictions in the workplace. *Annu Rev Public Health.* 2002;23:333-48. doi:10.1146/annurev.publhealth.23.100901.140551.
997. Mattke S, Kapinos K, Caloyeras JP, et al. Workplace Wellness Programs: Services Offered, Participation, and Incentives. *Rand Health Q.* 2015;5(2):7.
998. Smedslund G, Fisher KJ, Boles SM, Lichtenstein E. The effectiveness of workplace smoking cessation programmes: a meta-analysis of recent studies. *Tob Control.* 2004;13(2):197-204. doi:10.1136/tc.2002.002915.
999. Hey K, Perera R. Competitions and incentives for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD004307. doi:10.1002/14651858.CD004307.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD004307.
1000. Cook JW, Collins LM, Fiore MC, et al. Comparative effectiveness of motivation phase intervention components for use with smokers unwilling to quit: a factorial screening experiment. *Addiction.* 2016;111(1):117-28. doi:10.1111/add.13161.
1001. Alcohol. WHO newsletter. Electronic portal of the World Health Organization. (In Russ.) Алкоголь. Информационный бюллетень ВОЗ. Электронный портал Всемирной организации здравоохранения. <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/alcohol>.
1002. Heather N, Raistrick D, Godfrey C. A Summary of the Review of the Effectiveness of Treatment for Alcohol Problems. National Treatment Agency for Substance Misuse. 2006. <https://core.ac.uk/download/pdf/34711278.pdf>.
1003. Andreeva LA, Alexandrov AA, Terekhovitch TI. Organization of medical prevention of excessive alcohol consumption among workers of industrial enterprises: literature review. *Issues of organization and informatization of healthcare.* 2006;(3):44-51. (In Russ.) Андреева Л. А., Александров А. А., Терехович Т. И. Организация медицинской профилактики чрезмерного употребления алкоголя среди работников промышленных предприятий: обзор литературы. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2006;(3):44-51.
1004. Brendryen H, Johansen A, Duckert F, Nesvåg S. A Pilot Randomized Controlled Trial of an Internet-Based Alcohol Intervention in a Workplace Setting. *Int J Behav Med.* 2017;24(5):768-77. doi:10.1007/s12529-017-9665-0.
1005. Fernandes AC, Oliveira RC, Proença RP, et al. Influence of menu labeling on food choices in real-life settings: a systematic review. *Nutr Rev.* 2016;74(8):534-48. doi:10.1093/nutrit/nuw013.
1006. Brambila-Macias J, Shankar B, Capacci S, et al. Policy interventions to promote healthy eating: a review of what works, what does not, and what is promising. *Food Nutr Bull.* 2011;32(4):365-75. doi:10.1177/156482651103200408.
1007. Geaney F, Harrington J, Fitzgerald A, Perry I. The impact of a workplace catering initiative on dietary intakes of salt and other nutrients: a pilot study. *Public Health Nutr.* 2011;14(8):1345-9. doi:10.1017/S1368980010003484.
1008. Geaney F, Kelly C, Di Marrazzo JS, Harrington JM, Fitzgerald AP, Greiner BA, Perry IJ. The effect of complex workplace dietary interventions on employees' dietary intakes, nutrition knowledge and health status: a cluster controlled trial. *Prev Med.* 2016;89:76-83. doi:10.1016/j.ypmed.2016.05.005.
1009. Prevention of non-communicable diseases in the workplace through diet and physical activity: WHO Report. The World Economic Forum on a joint event, 2008. (In Russ.) Профилактика неинфекционных болезней на рабочих местах с помощью рациона питания и физической активности: Доклад ВОЗ. Всемирного экономического форума о совместном мероприятии, 2008. [https://www.who.int/dietphysicalactivity/WHOWEF\\_report\\_JAN2008\\_ru.pdf?ua=1](https://www.who.int/dietphysicalactivity/WHOWEF_report_JAN2008_ru.pdf?ua=1).
1010. McEachan RR, Lawton RJ, Jackson C, et al. Testing a workplace physical activity intervention: a cluster randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011;8:29. doi:10.1186/1479-5868-8-29.



1011. Hills S, Walker M, Barry AE. Sport as a Vehicle for Health Promotion: a Shared Value Example of Corporate Social Responsibility. *Sport Management Review*. 2019;22(1):126-41. doi:10.1016/j.smr.2018.10.001.
1012. Labor protection is the basis of the future of the labor sphere. Based on a century of experience. ILO, 2019. (In Russ.) Охрана труда — основа будущего сферы труда. Опираясь на столетний опыт. МОТ, 2019.
1013. Gimelstein EA. Stress management in corporations from the point of view of workplace organization. 2019. (In Russ.) Гимельштейн Е. А. Управление стрессом в корпорациях с точки зрения организации рабочего пространства. 2019.
1014. European Risk Observatory Report (2009) OSH in Figures: Stress at Work Facts and Figures. <https://osha.europa.eu/en/tools-and-publications/publications>
1015. European Agency for Safety and Health at Work, 2015. [https://www.europarl.europa.eu/cmsdata/104756/EU-OSHA\\_annual%20report\\_without%20letter.pdf](https://www.europarl.europa.eu/cmsdata/104756/EU-OSHA_annual%20report_without%20letter.pdf)
1016. Carneiro D, Novais P, Augusto JC, Payne N. New Methods for Stress Assessment and Monitoring at the Workplace, in *IEEE Transactions on Affective Computing*, 2019;10(2):237-54. doi:10.1109/TAFFC.2017.2699633.
1017. Cismaru M, Wuth A. Identifying and analyzing social marketing initiatives using a theory-based approach. *Journal of Social Marketing*. 2019;9(4):357-97. doi:10.1108/JSOCM-06-2018-0063.
1018. Reavley NJ, Morgan AJ, Fischer JA, et al. Effectiveness of eLearning and blended modes of delivery of Mental Health First Aid training in the workplace: randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):312. doi:10.1186/s12888-018-1888-3.
1019. Kitchener BA, Jorm AF. Mental health first aid training in a workplace setting: a randomized controlled trial [ISRCTN13249129]. *BMC Psychiatry*. 2004;4:23. doi:10.1186/1471-244X-4-23.
1020. Rybakov IA. Strengthening the health of workers: evaluation of the effectiveness of corporate model programs. *Motivation and remuneration*. 2020;(2):116-21. (In Russ.) Рыбаков И. А. Укрепление здоровья работающих: оценка эффективности корпоративных модельных программ. Мотивация и оплата труда. 2020;(2):116-21. <https://grebennikon.ru/article-3lby.html>.
1021. Rybakov IA. Economic efficiency of programs to strengthen corporate health, as well as preventive programs at the workplace for employees with short-term temporary disability. *Biosecurity and biosecurity*. 2015;(1):10-7. (In Russ.) Рыбаков И. А. Экономическая эффективность программ по укреплению корпоративного здоровья, а также профилактических программ на рабочем месте для сотрудников с краткосрочной временной нетрудоспособностью. Биозащита и биобезопасность. 2015;(1):10-7.
1022. Smith ML, Wilson MG, DeJoy DM, et al. Chronic disease self-management program in the workplace: opportunities for health improvement. *Front Public Health*. 2015;2:179. doi:10.3389/fpubh.2014.00179.
1023. Smith ML, Wilson MG, Robertson MM, et al. Impact of a Translated Disease Self-Management Program on Employee Health and Productivity: Six-Month Findings from a Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(5):851. doi:10.3390/ijerph15050851.
1024. Greenberg KL, Donchin M, Leiter E, Zwas DR. Health ambassadors in the workplace: a health promotion intervention mobilizing middle managers and RE-AIM evaluation of outcomes. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1585. doi:10.1186/s12889-021-11609-8.
1025. Amaya M, Melnyk BM. Workplace Wellness Champions: Lessons Learned and Implications for Future Programming. *Building Healthy Academic Communities Journal*. 2017;1(2):59-67. doi:10.18061/bhac.v1i1.5744.
1026. Joseph B, Walker A, Fuller-Tyszkiewicz M. Evaluating the effectiveness of employee assistance programmes: a systematic review. *European Journal of Work and Organizational Psychology*. 2018, 27:1, 1-15. doi:10.1080/1359432X.2017.1374245.
1027. Lee D, Batra C, Knutson M. Evaluation of a Renewal Room for Nurses. Doctor of Nursing Practice Projects: College of Nursing.2021;2. [https://digitalcommons.unmc.edu/con\\_dnp/2](https://digitalcommons.unmc.edu/con_dnp/2)
1028. Niven A, Ryde GC, Wilkinson G, et al. The Effectiveness of an Annual Nationally Delivered Workplace Step Count Challenge on Changing Step Counts: Findings from Four Years of Delivery. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5140. doi:10.3390/ijerph18105140.
1029. Meyer D, Jayawar MW, Muir S, et al. Increasing Awareness of the Importance of Physical Activity and Healthy Nutrition: Results From a Mixed-Methods Evaluation of a Workplace Program. *J Phys Act Health*. 2019;16(4):259-66. doi:10.1123/jpah.2017-0608.
1030. Meyer D, Jayawardana MW, Muir SD, et al. Promoting Psychological Well-Being at Work by Reducing Stress and Improving Sleep: Mixed-Methods Analysis. *J Med Internet Res*. 2018;20(10):e267. doi:10.2196/jmir.9058.
1031. Onyishi CN, Ede MO. Rational Emotive Occupational Health Coaching in the Management of Police Subjective Well-Being and Work Ability: a Case of Repeated Measures. *J Police Crim Psych*. 2021;36:96-111. doi:10.1007/s11896-019-09357-y.
1032. Edman JS, Galantino ML, Hutchinson J, Greeson JM. Health coaching for healthcare employees with chronic disease: A pilot study. *Work*. 2019;63(1):49-56. doi:10.3233/WOR-192907.
1033. Nutbeam D. Health promotion glossary. *Health Promot Int* 1998;13(4):349-64.
1034. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012;12:80.
1035. Lopatina MV, Popovich MV, Kontsevaya AV, Drapkina OM. Determinants of literacy in health issues: results of the first population study in the Russian Federation. *Preventive medicine*. 2021;24(12):57-65. (In Russ.) Лопатина М. В., Попович М. В., Концевая А. В., Драпкина О. М. Детерминанты грамотности в вопросах здоровья: результаты первого популяционного исследования в Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2021;24(12):57-65.
1036. Nutbeam D, Lloyd JE. Understanding and Responding to Health Literacy as a Social Determinant of Health. *Annu Rev Public Health*. 2021;42:159-73. doi:10.1146/annurev-publhealth-090419-102529.
1037. Lopatina MV, Popovich MV, Starovoirov ML, et al. Measuring health literacy at the population level. The first results in the Russian Federation. *Preventive medicine*. 2020;23(5):2005-64. (In Russ.) Лопатина М. В., Попович М. В., Старовойтов М. Л. и др. Измерение грамотности в вопросах здоровья на популяционном уровне. Первые результаты в Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2020;23(5):2005-64.
1038. Health literacy for NCD prevention, management and prompting equality: How to use health literacy to understanding and responses to NCDs. Geneva: World Health Organization; 2017. [https://www.who.int/global-coordination-mechanism/working-groups/hl\\_youth.pdf](https://www.who.int/global-coordination-mechanism/working-groups/hl_youth.pdf).
1039. Tsoh JY, Sentell T, Gildengorin G, et al. Healthcare communication barriers and self-rated health in older Chinese American immigrants. *Journal of Community Health*. 2016;41(4):741-52.

1040. Williams MV, Baker DW, Honig EG, et al. Inadequate literacy is a barrier to asthma knowledge and self-care. *Chest*. 1998;114(4):1008-15.
1041. Aaby A, Friis K, Christensen B, et al. Health literacy is associated with health behaviour and self-reported health: A large population-based study in individuals with cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(17):1880-8. doi:10.1177/2047487317729538.
1042. Kickbusch, Ilona, Pelikan, Jürgen M., Apfel, Franklin & Tsouros, Agis D. (2013). Health literacy: the solid facts. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/326432>.
1043. Uchino BN. Social support and health: a review of physiological processes potentially underlying links to disease outcomes. *Journal of Behavioral Medicine*. 2006;29:377-87.
1044. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, et al. Low Health Literacy and Health Outcomes: An Updated Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2011;155(2):97-107. doi:10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005.
1045. Vandenbosch J, Van den Broucke S, Vancorenland S, et al. Health literacy and the use of healthcare services in Belgium. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2016;70(10):1032-8.
1046. Pelikan JM, Ganahl K. Measuring Health Literacy in General Populations: Primary Findings from the HLS-EU Consortium's Health Literacy Assessment Effort. *Stud Health Technol Inform*. 2017;240:34-59.
1047. Graham WJ, Kuruville S, Hinton R, et al. Multisectoral collaboration for health and sustainable development. *BMJ*. 2018;363:k4868.
1048. Parker RM, Hernandez LM. What makes an organization health literate? *Journal of Health Communication*. 2012;17(5):624-7.
1049. Trezona A, Dodson S, Osborne RH. Development of the Organizational Health Literacy Responsiveness (Org-HLR) Framework in collaboration with health and social services professionals. *BMC Health Service Research*. 2017;17(1):513.
1050. Harris J, Springett J, Croot L, et al. Can community-based peer support promote health literacy and reduce inequalities? A realist review. *Public health research*. 2015;3(3):1-192.
1051. Kickbusch I. Health literacy: An essential skill for the twenty-first century. *Health Education*. 2008;108(2):101-4. doi:10.1108/09654280810855559.
1052. Managing the COVID-19 infodemic: Promoting healthy behaviours and mitigating the harm from misinformation and disinformation. Geneva: World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/news/item/23-09-2020-managing-the-covid-19-infodemic-promoting-healthy-behaviours-and-mitigating-the-harm-from-misinformation-and-disinformation>.
1053. Swire-Thompson B, Lazer D. Public health and online misinformation: Challenges and recommendations. *Annu Rev Public Health*. 2020;41(1):433-51. doi:10.1146/annurev-publhealth-040119-094127.
1054. Thorndike AN, Riis J, Sonnenberg LM, Levy DE. Traffic-light labels and choice architecture: promoting healthy food choices. *Am J Prev Med* 2014;46:143-149.
1055. Thorndike AN, Sonnenberg L, Riis J, et al. 2-phase labeling and choice architecture intervention to improve healthy food and beverage choices. *Am J Public Health*. 2012;102:527-33.
1056. Vyth EL, Steenhuis IH, Vlot JA, et al. Actual use of a front-of-pack nutrition logo in the supermarket: consumers' motives in food choice. *Public Health Nutr*. 2010;13:1882-9.
1057. Bleich SN, Barry CL, Gary-Webb TL, Herring BJ. Reducing sugar-sweetened beverage consumption by providing caloric information: how Black adolescents alter their purchases and whether the effects persist. *Am J Public Health*. 2014;104:2417-24.
1058. Kontsevaya AV. The program of prevention of chronic non-communicable diseases in Sberbank of Russia: synthesis of evidence-based medicine and marketing technologies. *Russian Journal of Cardiology* 2014;(9):16-21. (In Russ.) Концевая А. В. Программа профилактики хронических неинфекционных заболеваний в ОАО "Сбербанк России": синтез доказательной медицины и маркетинговых технологий. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(9):16-21.
1059. A brief overview. The state of affairs in the field of food security and nutrition in the world — 2020. Transformation of food systems to ensure the financial accessibility of healthy nutrition. FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO. 2020. Rome, FAO. (In Russ.) Краткий обзор. Положение дел в области продовольственной безопасности и питания в мире — 2020. Преобразование продовольственных систем для обеспечения финансовой доступности здорового питания. ФАО, МФСР, ЮНИСЕФ, ВПП и ВОЗ. 2020 год. Рим, ФАО. doi:10.4060/ca9699ru.
1060. The mechanism for implementing the FAO urban food agenda. Rome, Italy, 2019. 44 p. (In Russ.) Механизм осуществления городской продовольственной повестки ФАО. Rome, Italy, 2019. 44 p. ISBN: 978-92-5-132193-5. <https://www.fao.org/publications/card/en/c/CA3151RU>.
1061. US Food and Drug Administration. Food labeling: calorie labeling of articles of food in vending machines. *Fed Regist*. 2014;79:71259-93.
1062. Provision of food information to consumers, 1169/2011, European Union, 2014. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02011R1169-20180101>
1063. US Food and Drug Administration. Food labeling: nutrition labeling of standard menu items in restaurants and similar retail food establishments; final rule. *Fed Regist*. 2014;79:71155-9.
1064. National Fitness Community. Official website. (In Russ.) Национальное фитнес-сообщество. Официальный сайт. <https://nationalfitness.ru>.
1065. Fitness education at the FPA Trainer School in Moscow. (In Russ.) Фитнес-образование в школе тренеров FPA в Москве. <https://fitness-pro.ru>.
1066. About the university. Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism. (In Russ.) Об университете. Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодёжи и туризма. <https://rgufk.ru>.
1067. Ensuring psychological safety in the child and adolescent environment. Methodological recommendations for psychologists of educational organizations. Edited by L. P. Falkovskaya (auth. Artamonova E. G., Kalinina N. V., Efimova O. I., Salakhova V. B.). M.: FGBNU "Center for the Protection of the Rights and Interests of Children", 2018. 36 p. (In Russ.) Обеспечение психологической безопасности в детско-подростковой среде. Методические рекомендации для психологов общеобразовательных организаций. Под ред. Л. П. Фальковской (авт. Артамонова Е. Г., Калинина Н. В., Ефимова О. И., Салахова В. Б.). М.: ФГБНУ "Центр защиты прав и интересов детей", 2018. 36 с.
1068. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated September 28, 2020 No. 28 "On approval of sanitary rules of SP 2.4.3648-20 "Sanitary and epidemiological requirements for organizations of education and training, recreation and health improvement of children and youth". (In Russ.) Постановление Главного государственного сани-

- тарного врача РФ от 28 сентября 2020 г. N 28 “Об утверждении санитарных правил СП 2.4.3648-20 “Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи”. <https://base.garant.ru/75093644>.
1069. Federal Law No. 273-FZ of December 29, 2012 “On Education in the Russian Federation”. (In Russ.) Федеральный закон от 29 декабря 2012 г. N 273-ФЗ “Об образовании в Российской Федерации”. <https://base.garant.ru/70291362>.
1070. Moskvina AS. Causes and prevention of school failure of primary school students. *Pedagogy of art.* 2015;1:286-90. (In Russ.) Москвина А. С. Причины и профилактика школьной неуспеваемости учащихся начальной школы. *Педагогика искусства.* 2015;1:286-90.
1071. CINDI working group on children and youth “Healthy children in healthy families”. Euro WHO. DK-2100 COPENHAGEN, 2000.
1072. Addressing the socioeconomic determinants of healthy eating habits and physical activity levels among adolescents. *WHO/HBSC FORUM*, 2006.
1073. Antwi F, Fazylova N, Garcon MC, et al. The effectiveness of web-based programs on the reduction of childhood obesity in school-aged children: A systematic review. *JBI Libr Syst Rev.* 2012;10(42 Suppl):1-14. doi:10.11124/jbisrir-2012-248.
1074. Varagiannis P, Magriplis E, Risvas G, et al. Effects of Three Different Family-Based Interventions in Overweight and Obese Children: The “4 Your Family” Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2021;13(2):341. doi:10.3390/nu13020341.
1075. West F, Sanders MR, Cleghorn GJ, Davies PS. Randomised clinical trial of a family-based lifestyle intervention for childhood obesity involving parents as the exclusive agents of change. *Behav Res Ther.* 2010;48(12):1170-9. doi:10.1016/j.brat.2010.08.008.
1076. Nix RL, Francis LA, Feinberg ME, et al. Improving Toddlers’ Healthy Eating Habits and Self-regulation: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2021;147(1):e20193326. doi:10.1542/peds.2019-3326.
1077. Thorén A, Janson A, Englund E, Silfverdal SA. Development, implementation and early results of a 12-week web-based intervention targeting 51 children age 5-13 years and their families. *Obes Sci Pract.* 2020;6(5):516-23. doi:10.1002/osp4.440.
1078. Walter H, Sadeque-Iqbal F, Ulysse R, et al. The effectiveness of school-based family asthma educational programs on the quality of life and number of asthma exacerbations of children aged five to 18 years diagnosed with asthma: a systematic review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2015;13(10):69-81. doi:10.11124/jbisrir-2015-2335.
1079. Cremers HP, Mercken L, Oenema A, de Vries H. A web-based computer-tailored smoking prevention programme for primary school children: intervention design and study protocol. *BMC Public Health.* 2012;12:277. doi:10.1186/1471-2458-12-277.
1080. Thomas RE, Baker PRA, Lorenzetti D. Family-based programmes for preventing smoking by children and adolescents (Review). *The Cochrane Collaboration* and published in *The Cochrane Library* 2008, Issue 4. [https://www.eprints.qut.edu.au/55759/1/CD004493\\_family\\_based\\_smoking.pdf](https://www.eprints.qut.edu.au/55759/1/CD004493_family_based_smoking.pdf)
1081. Gilligan C, Wolfenden L, Foxcroft DR, et al. Family-based prevention programmes for alcohol use in young people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3):CD012287. doi:10.1002/14651858.CD012287.pub2.
1082. Lima-Serrano M, Martínez-Montilla JM, Lima-Rodríguez JS, et al. Design, implementation and evaluation of a web-based computer-tailored intervention to prevent binge drinking in adolescents: study protocol. *BMC Public Health.* 2018;18(1):449. doi:10.1186/s12889-018-5346-4.
1083. Lukyanova LM. Strengthening the child’s health through the formation of a healthy lifestyle in the family. *Science-2020.* 2019;(9):89-93. (In Russ.) Лукьянова Л. М. Укрепление здоровья ребенка через формирование здорового образа жизни в семье. *Наука-2020.* 2019;(9):89-93.
1084. Formation of a health culture at the family level. *FBUZ “Center for hygienic Education of the population” of Rospotrebnadzor.* (In Russ.) Формирование культуры здоровья на уровне семьи. *ФБУЗ “Центр гигиенического образования населения” Роспотребнадзора.* <http://cgon.rospotrebnadzor.ru/content/62/963>.
1085. Healthy family — healthy generation: materials of reports of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation. Ed. Scriabina N. Yu.; FGBOU IN RostSMU of the Ministry of Health of Russia, FPC and Teaching staff, Department of Pedagogy. Rostov-on-Don: Publishing House of RostSMU, 2020. 302 p. (In Russ.) Здоровая семья — здоровое поколение: материалы докладов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Отв. ред. Скрыбина Н. Ю.; ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ФПК и ППС, каф. педагогики. Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ, 2020. 302 с.
1086. Dubovichenko YuD, Tarbeev NN. Family health as physical, psychological and social well-being of its members. *Materials of reports of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation: Publishing House of RostSMU,* 2020. pp. 61-6. (In Russ.) Дубовченко Ю. Д., Тарбеев Н. Н. Здоровье семьи как физическое, психологическое и социальное благополучие ее членов. *Материалы докладов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: Изд-во РостГМУ,* 2020. сс. 61-6.
1087. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 2018;379:1529-39.
1088. Abdelaziz HK, Saad M, Pothineni NVK, et al. Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events. *JACC.* 2019;73:2915-29.
1089. Seidu S, Kunutsor SK, Sesso HD, et al. Aspirin has potential benefits for primary prevention of cardiovascular outcomes in diabetes: updated literature-based and individual participant data meta-analyses of randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18:70.
1090. Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2019;321:277-87.
1091. Mahmoud AN, Gad MM, Elgendy AY, et al. Efficacy and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular events: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2019;40:607-17.
1092. Yusuf S, Joseph P, Dans A, et al. International Polycap Study 3 Investigators. Polypill with or without Aspirin in Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2021;384:216-28.
1093. Aboyans V, Bauersachs R, Mazzolai L, et al. Antithrombotic therapies in aortic and peripheral arterial diseases in 2021: a consensus document from the ESC working group on aorta and peripheral vascular diseases, the ESC working group on thrombosis, and the ESC working group on cardiovascular pharmacotherapy. *Eur Heart J.* 2021;42:4013-24. doi:10.1093/eurheartj/ehab390.
1094. King A, Shipley M, Markus H; for the ACES Investigators. The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke.* 2013;44:542-6.

1095. Park J-M, Kang K, Cho Y-J, et al. Comparative effectiveness of prestroke aspirin on stroke severity and outcome. *Ann Neurol*. 2016;79:560-8.
1096. Antithrombotics Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *VMJ*. 2002;324:71-86.
1097. Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2009;301:1909-19.
1098. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin inpatients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329-39.
1099. Ralph L. Sacco, Hans-Christoph Diener, Salim Yusuf, et al. Aspirin and Extended-Release Dipyridamole versus Clopidogrel for Recurrent Stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1238-51.
1100. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39:213-60.
1101. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-77.
1102. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-15.
1103. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:9-19.
1104. Bianco M, Careggio A, Destefanis P, et al. P2Y12 inhibitors monotherapy after short course of dual antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized clinical trials including 29 089 patients. *Eur Heart J — Cardiovas Pharmacother*. 2021;7:196-205.
1105. Benenati S, Crimi G, Canale C, et al. Duration of dual antiplatelet therapy and subsequent monotherapy type in patients undergoing drug-eluting stent implantation: a network meta-analysis. *Eur Heart J — Cardiovas Pharmacother*. 2022;8:56-64.
1106. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J*. 2017;38:3070-8.
1107. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, et al. Investigators. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet*. 2017;390:1747-57.
1108. Claassens DMF, Vos GJA, Bergmeijer TO, et al. A genotype-guided strategy for oral P2Y12 inhibitors in primary PCI. *N Engl J Med*. 2019;381:1621-31.
1109. Kim CJ, Park M-W, Kim MC, et al. Unguided de-escalation from ticagrelor to clopidogrel in stabilised patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (TALOS-AMI): an investigator-initiated, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2021;398:1305-16.
1110. ESPRIT Study Group; Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, et al. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1665-73.
1111. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1238-51.
1112. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 2018;379:215-25.
1113. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2013;369:11-9.
1114. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2020;383:207-17.
1115. Gargiulo G, Cannon CP, Gibson CM, et al. Safety and efficacy of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation with or without acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. *Eur Heart J — Cardiovas Pharmacother*. 2021;7:f50-f60.
1116. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23:1612-76.
1117. Angiolillo DJ, Bhatt DL, Cannon CP, et al. Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. A North American Perspective: 2021 Update. *Circulation*. 2021;143:583-96.
1118. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39:763-816.
1119. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1838-47.
1120. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381:2497-505.