

Г.Л. Апанасенко, А.А. Владимиров, Ю.И. Андрияшек, В.А. Гаврилюк

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

## Первичная индивидуальная профилактика ишемической болезни сердца

В статье представлена новая индивидуальная концепция первичной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС). Показано ведущее значение недостаточности функции митохондрий как основы формирования эндогенных факторов риска развития ИБС. На этой основе разработан экспресс-метод выявления групп риска и безопасного уровня здоровья.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, первичная профилактика, факторы риска, функция митохондрий, максимальное потребление кислорода.

### Введение

Согласно Национальным рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов 2011 г., существуют три стратегии профилактики ишемической болезни сердца (ИБС): популяционная, стратегия высокого риска (групповая стратегия) и вторичная профилактика. Что касается индивидуальной первичной профилактики ИБС, то ее нет ни на Западе, ни у нас по причине отсутствия маркеров, интегрально характеризующих изменение состояния индивида до появления эндогенных факторов риска (ФР). Для разработки стратегии первичной индивидуальной профилактики ИБС мы использовали научно-практический опыт, полученный во время службы в Военно-морском флоте бывшего СССР. При исследовании влияния экстремальных факторов на состояние функций организма здоровых людей молодого возраста (сроки наступления гипоксической комы у водолазов при дыхании гипоксической смесью, физическая работоспособность до и после массивной кровопотери, динамика профессиональной работоспособности подводников в условиях многомесячного воздействия комплекса неблагоприятных факторов среды и др.) установлен общий признак устойчивости организма человека к экстремальным воздействиям — энергетический потенциал биосистемы (что соответствует второму закону термодинамики). То есть, чем больше возможное образование энергии на единицу массы организма, тем эффективнее осуществляется биологическая функция выживания. На организменном уровне энергетический потенциал биосистемы охарактеризован максимальным потреблением кислорода (МПК, мл/кг массы тела в 1 мин), что отражает состояние функции митохондрий. Повышение энергетического потенциала биосистемы сопровождается системными реакциями организма — расширением функционального резерва и экономизацией функций, то есть признаками состояния неспецифической повышенной сопротивляемости (Лазарев Н.В. и соавт., 1959). Именно на этом основаны наши методические подходы экспресс-оценки жизнеспособности, иными словами — уровня здоровья (Апанасенко Г.Л., 2011).

В соответствии с нашими представлениями, здоровье индивида — это не отсутствие заболеваний или эфемерное «благополучие» (по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)), а способность выполнять свои биологические (выживание и репродукция) и социальные функции. Эта способность обеспечивается важнейшим свойством живой системы — самоорганизацией, в основе которой лежат хорошо известные механизмы (адаптация, гомеостаз, реактивность, резистентность, регенерация, репарация, онтогенез и др.). Эффективность действия всех этих механизмов определяется, прежде всего, энергетическим потенциалом клеточных структур, то есть функцией митохондрий. Анализ динамики эволюции живого на Земле свидетельствует о том, что человек находится на вершине биоэнергетической лестницы эволюции, а «сползание» с нее приводит к нарастанию энтропии — нарушениям в функции клеточных структур и развитию патологии (Зотин А.И., 1981; Апанасенко Г.Л., 1992).

### Объект и методы исследования

Цель исследования — определение возможности использования системы экспресс-оценки уровня физического здоровья (УФЗ) по методике Г.Л. Апанасенко (Апанасенко Г.Л., 2011) в качестве инструмента скрининга для выявления групп риска развития ИБС в целях первичной профилактики заболевания.

Обследовано 786 практически здоровых мужчин в возрасте 30–59 лет. Отбор осуществляли методом случайной выборки из числа лиц, не предъявлявших жалоб на здоровье. Проанализирована выраженность основных ФР развития ИБС в зависимости от УФЗ, определяемого по методике Г.Л. Апанасенко (Апанасенко Г.Л., 2011). Методика представляет собой набор индексов, построенных на основе измерений роста, массы тела, жизненной емкости легких, кистевой динамометрии, регистрации частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД) в покое, а также времени восстановления ЧСС до исходного уровня после 20 приседаний

за 30 с. Показатели ранжированы, каждому рангу присвоено определенное количество баллов, а суммой баллов определялся УФЗ. У обследованных определены следующие группы по УФЗ: группа низкого, ниже среднего, среднего, выше среднего и высокого УФЗ. У этого контингента обследованных также изучали уровень суточной двигательной активности (ДА) по методике K.L. Andersen (Andersen K.L. et al., 1978).

Наличие ФР развития ИБС устанавливали на основании следующих критериев:

- артериальная гипертензия — при уровне АД  $\geq 160/95$  мм рт. ст.;
- гиперхолестеринемия (ГХЕ) — при уровне холестерина в плазме крови  $\geq 6,45$  ммоль/л;
- курение — регулярное курение  $\geq 10$  сигарет в сутки;
- избыточная масса тела — при индексе массы тела  $\geq 30$ ;
- гипокинезия (низкий уровень ДА): пребывание в положении сидя на рабочем месте  $\geq 5$  ч и при активном досуге  $< 10$  ч/нед.

Содержание холестерина и триглицеридов, концентрацию липопротеидов высокой плотности определяли на автоанализаторе Aall («Technicon», США).

Спироэргометрию проводили всем участникам исследования на велоэргометре «ВЕ-02». Длительность каждой ступени нагрузки составляла 4 мин. Исходная мощность нагрузки для лиц с низким УФЗ составляла 0,25 Вт/кг, ниже среднего и средним — 0,5 Вт/кг, выше среднего — 1,0 Вт/кг. Проба прекращалась при достижении предельной возрастной ЧСС (195 минус возраст, лет) или в случае появления признаков неадекватности физических нагрузок в соответствии с критериями ВОЗ 1971 г. Положительное заключение по результатам велоэргометрии составляли в случае появления критериев положительной пробы: приступ стенокардии, депрессия сегмента ST по ишемическому типу  $\geq 1$  мм и т.д. (Аронов Д.М., 1979).

Анализировали показатели абсолютной и относительной мощности предельной нагрузки, предельные уровни ЧСС, систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), индекс Робинсона (ИР). Рассчитывали

вали абсолютные и относительные показатели хронотропного и инотропного резервов сердца, значения прироста ИР.

## Результаты и их обсуждение

Анализ полученных данных свидетельствует, что только у 11 мужчин из всей группы обследованных ( $n=786$ ) полностью отсутствовали какие-либо ФР развития ИБС (1,4%). Все они принадлежали к возрастной группе 30–39 лет. У 37,1% мужчин зарегистрированы монофакторы риска. По мере увеличения возраста возрастало количество сочетанных ФР (2–5 ФР) и отмечалось у 61,45% обследованных.

Низкий УФЗ выявлен у 24,43% обследованных, приблизительно равное количество мужчин имели УФЗ ниже среднего (34,10%) и средний (33,58%), и только 7,89% имели УФЗ выше среднего и высокий. При сравнении различных возрастных групп наблюдалось снижение УФЗ с увеличением возраста и составляло  $\approx 3$  балла за каждое десятилетие жизни.

Общее распределение ФР развития ИБС у мужчин с разными УФЗ представлено на рис. 1. Отметим факт наибольшей выраженности ФР в группе мужчин с низким и ниже среднего УФЗ, а также их отсутствие при УФЗ выше среднего и высоким. В то же время сочетанность  $\geq 4$  ФР развития ИБС присуща лишь лицам с низким и ниже среднего УФЗ. Например, сочетание 5 ФР ИБС отмечали в группах с ниже среднего (40%) и низким (60%) УФЗ.

Важным представляется анализ корреляционных взаимоотношений УФЗ с основными ФР развития ИБС. Высокая степень отрицательной корреляционной связи получена в отношении уровня холестерина крови, уровня САД, массы тела, триглицеридов и коэффициента атерогенности. Такие ФР развития ИБС, как курение и низкая ДА, имеют среднюю степень корреляционной связи (немногим более  $-0,6$ ). При этом лишь УФЗ имеет выраженные корреляционные связи со всеми ФР ИБС. Связь каждого из ФР между собой менее выражена.

Несмотря на выраженность отдельных ФР и их сочетаний в обследованной группе

мужчин, результаты традиционного клинического осмотра не дали оснований к выводу о наличии каких-либо хронических соматических заболеваний у обследованных. Однако лишь  $\approx 8\%$  мужчин обследованной группы могут быть отнесены к безопасной зоне здоровья по показателям их энергопотенциала. То есть на момент исследования резервные и адаптационные механизмы их организма таковы, что позволяют компенсировать и противостоять развитию практически любого хронического соматического патологического процесса, в данном случае — сердечно-сосудистой патологии.

Характеристика функционального состояния обследованных позволяет проследить закономерности, которые отличаются в этом аспекте разные группы по УФЗ. Однонаправлены изменения в группах УФЗ по критериям частоты пульса, САД, ДА и ИР. Так, частота пульса снижается от низкого к выше среднего и высокому УФЗ от  $84,13 \pm 0,42$  до  $68,35 \pm 0,92$  уд/мин. Тенденцию к снижению при переходе от низкого к более высокому УФЗ имеют также показатели САД, ДАД и ИР в состоянии покоя.

Результаты велоэргометрии дают возможность говорить о существенной разнице показателей общей физической работоспособности обследованных в разных группах УФЗ. Каждая группа УФЗ имела характерный уровень мощности физической нагрузки, при котором прекращалось тестирование. В первую очередь, отмечена разница в абсолютном значении достигнутой мощности физической нагрузки, показатель которой повышается от низкого к выше среднего и высокому УФЗ. Еще более значимые различия выявлены по показателям относительной мощности пороговой нагрузки (Вт/кг массы тела). При этом сохраняется закономерность ее увеличения при повышении УФЗ (рис. 2).

Отмечен также постепенный рост показателей ЧСС и ИР на пороговой ступени нагрузки при повышении УФЗ, что указывает на рост хронотропного и инотропного резервов сердца. Показатели САД и ДАД при этом снижаются.

Корреляционный анализ полученных данных позволил выявить коэффициент корреляции  $+0,806$  между УФЗ и критерием

общей физической работоспособности — пороговым уровнем удельной мощности физической нагрузки. Между УФЗ и показателем удельного МПК коэффициент корреляции составил  $+0,759$ , а с критерием толерантности к физической нагрузке — доля (%) должного МПК на пороговой ступени нагрузки  $+0,761$ .

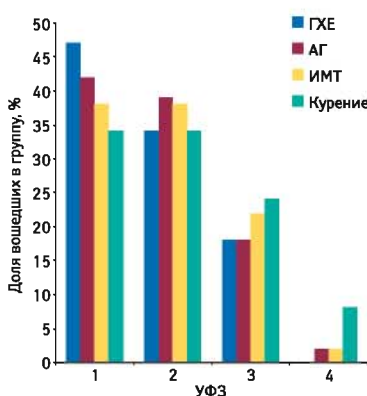
С целью доказательства высокой прогностичности системы экспресс-оценки УФЗ в отношении риска развития ИБС также проанализирована связь УФЗ с пороговой мощностью, которая соответствовала должной возрастной ЧСС (195 — возраст в годах), а также с долей обследованных, которые имели позитивные заключения по результатам велоэргометричного тестирования с одновременным ЭКГ-контролем (Преварский Б.П., Буткевич Г.А., 1985). То есть речь идет о появлении признаков ишемических реакций при нагрузке.

Полученные данные (рис. 3) свидетельствуют, что с повышением УФЗ постепенно увеличивается доля лиц, достигших возрастного субмаксимума по уровню мощности физической нагрузки в ходе велоэргометрического тестирования. Отмечено достижение этого уровня мощности всеми мужчинами с УФЗ выше среднего и высоким.

Количество положительных заключений по данным велоэргометрии (появление ишемических реакций на ЭКГ на пороговой ступени нагрузки) уменьшалось с 37% при низком до 6,5% — при среднем УФЗ. Среди обследованных мужчин с выше среднего и высоким УФЗ проба ни разу не останавливалась по причине появления признаков неадекватности к физической нагрузке, а пороговая ступень определялась при выходе на возрастную субмаксимум мощности физической нагрузки по критерию ЧСС.

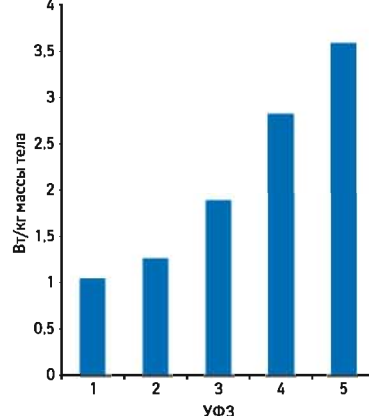
Учитывая долгосрочный интерес исследователей к значимости низкого уровня ДА как ФР развития ИБС, нами определена степень связи уровня ДА с основными ФР развития ИБС. Показано наличие отрицательной связи средней выраженности фактора «низкий уровень ДА» с удельным показателем пороговой мощности физической нагрузки, удельным значением МПК и толерантностью к физической нагрузке. Эти данные (то есть средний уровень связи)

Рис. 1



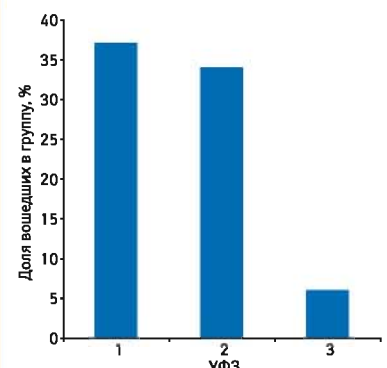
Распространенность факторов риска ИБС по УФЗ (доля вошедших в группу, %)

Рис. 2



Средние показатели велоэргометрии (Вт/кг) по УФЗ

Рис. 3



Распространенность латентных форм ИБС (доля вошедших в группу, %) в зависимости от УФЗ ( $n=786$  мужчин в возрасте 30–59 лет, не предъявляющих жалоб на здоровье)



дают основание для сомнений в обоснованности оценки ДА анкетным способом (без учета мощности и направленности ДА).

В последние годы получено достаточно убедительных доказательств информативности показателей удельного МПК по отношению к жизнеспособности индивида и развитию ИБС. Установлено, что между функциональным (биологическим) возрастом и удельным МПК существует тесная зависимость, описываемая коэффициентом корреляции 0,840 у мужчин и 0,813 — у женщин (Чеботарев Д.Ф., Коршунов Ю.Т., 2001).

В недавно проведенном исследовании с участием 4631 здорового человека (мужчины и женщины) отмечено, что ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний отмечают в 5 раз чаще у женщин с показателями удельного МПК <35 мл/кг/мин и в 8 раз чаще — у мужчин с показателями МПК <44 мл/кг/мин. При этом каждое снижение показателей удельного МПК на 5 мл/кг/мин сопровождается увеличением выраженности и распространенности ФР сердечно-сосудистой заболеваемости на 56% (Aspenes S.T. et al., 2011). Также установлено, что каждое повышение показателей удельного МПК на 1 мл/кг/мин сопровождается снижением риска летального исхода у мужчин и женщин с ИБС на 15% (Keteyian S.J. et al., 2008).

Кроме того, ряд исследователей отмечают, что повышение максимальной аэробной способности на 1 МЕТ (3,5 мл/кг/мин) сопровождается увеличением выживаемости мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 12% (Myers J. et al., 2002). В других исследованиях показано, что длина теломера, с которой связана продолжительность жизни, прямо пропорциональна ( $r=0,78$ ) максимальным аэробным возможностям индивида (Osthus I.B. et al., 2012).

Следовательно, показатели удельного МПК действительно отражают уровень здоровья и могут служить интегральным критерием жизнеспособности и биологического возраста. Результаты наших исследований демонстрируют возможность получения непрямо информации об этом показателе с использованием простых методических подходов, что приближает данный метод к возможности использования в первичном звене здравоохранения.

## Выводы

Полученные данные позволяют сделать вывод, что УФЗ, определяемый по экспресс-оценке, имеет достоверную позитивную корреляционную связь высокой степени с показателями аэробной физической работоспособности и толерантности к физической нагрузке. В связи с этим метод можно использовать в качестве альтернативы велоэргометрическому тестированию. Простота и быстрота делают данный метод особенно ценным в условиях массовых профилактических осмотров населения.

Со снижением УФЗ повышается частота и сочетанность ФР эндогенной природы: среди мужчин со средним УФЗ большинство составляют лица с 1–2 ФР (практически не отмечается ГХЕ), при ниже среднего УФЗ — 2–4, низком УФЗ — 3–5. Более того,

среди мужчин с низким УФЗ не выявлено монофакторного влияния. Следовательно, УФЗ является мощным прогностическим критерием риска развития ИБС, отражая выраженность и сочетанность ФР, степень двигательных возможностей человека и динамику эндогенных маркеров риска развития ИБС. Следовательно, лица с низким и ниже среднего УФЗ могут быть отнесены к группе высокого риска развития ИБС, а со средним УФЗ — к группе среднего риска. Учитывая высокую толерантность к физической нагрузке, высокую аэробную способность, большие резервные возможности и значительную экономизацию функций кардиореспираторной системы, практически отсутствие эндогенных ФР развития ИБС, отсутствие ишемических реакций на ЭКГ в субмаксимальных тестах с физической нагрузкой, группу мужчин с выше среднего и высоким УФЗ вполне обоснованно можно отнести к безопасной зоне относительно риска развития ИБС.

В связи с тем, что УФЗ имеет высокие корреляционные связи с выраженностью ФР развития ИБС, можно предположить, что именно этот критерий (УФЗ) является не только единым (интегрированным) ФР развития ИБС, но и непосредственной эндогенной причиной (митохондриальная недостаточность) развития всех остальных нарушений, идентифицируемых как «эндогенные ФР развития ИБС». Таким образом, становится очевидным, что безопасный УФЗ — надежный критерий первичной профилактики ИБС. При повышении УФЗ до безопасной зоны здоровья происходит обратное развитие ФР ИБС (эти данные получены нами в отдельном исследовании). Это объяснимо, ибо индуцированный средой (биологические, физические и другие факторы) дефицит энергии митохондрий приводит к клеточному неблагополучию и развитию патологических синдромов (Григорян Р.Д., Лябах Е.Г., 2008).

Таким образом, первичная индивидуальная профилактика ИБС заключается в мониторинговании УФЗ по методике Г.Л. Апанасенко и своевременном проведении мероприятий по возвращению индивида в безопасную зону здоровья, то есть «превентивной реабилитации» (аэробные физические упражнения, гипоксическая тренировка и т.д.).

## Список использованной литературы

- Апанасенко Г.Л. (1992) Эволюция биоэнергетики и здоровье человека. Петрополис, Санкт-Петербург, 123 с.
- Апанасенко Г.Л. (2011) Индивидуальное здоровье: теория и практика. Медкнига, Киев, 108 с.
- Аронов Д.М. (1979) Электрокардиографическая проба с физической нагрузкой в кардиологической практике. Кардиология, 4: 5–10.
- Григорян Р.Д., Лябах Е.Г. (2008). Формализованный анализ адаптивного реагирования клетки на дефицит энергии. Доп. НАН України, 11: 145–150.
- Зотин А.И. (1981) Биоэнергетическая направленность эволюционного процесса организмов. Пушчино, 11 с.
- Лазарев Н.В., Люблина Е.И., Розин М.А. (1959) Состояние повышенной неспецифической сопротивляемости. Патол. физиология и эксперимент. терапия, 3(4): 1621.

Национальные рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (2011) Москва.

Преварский Б.П., Буткевич Г.А. (1985) Клиническая велоэргометрия. Здоров'я, Киев, 80 с.

Чеботарев Д.Ф., Коршунов Ю.Т. (2001) Преждевременное (ускоренное) старение: причины, диагностика, профилактика и лечение. Мед. всесвіт, 1(1): 28–38.

Andersen K.L., Rutenfranz J., Masironi R., Seliger V. (1978) Habitual physical activity and health. WHO, Copenhagen, 188 p.

Aspenes S.T., Nilsen T.I., Skaug E.A. et al. (2011) Peak oxygen uptake and cardiovascular risk factors in 4631 healthy women and men. Med. Sci. Sports Exerc., 43(8): 1465–1473.

Keteyian S.J., Brawner C.A., Savage P.D. et al. (2008) Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. Am. Heart J., 156(2): 292–300.

Myers J., Prakash M., Froelicher V. et al. (2002) Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. N. Engl. J. Med., 346(11): 793–801.

Osthus I.B., Sgura A., Bernardinelli F. et al. (2012) Telomere length and long-term endurance exercise: does exercise training affect biological age? A pilot study. PLoS One, 7(12).

## Первинна індивідуальна профілактика ішемічної хвороби серця

Г.Л. Апанасенко, А.А. Владіміров, Ю.І. Андріяшек, В.О. Гаврилюк

**Резюме.** У статті представлено нову індивідуальну концепцію первинної профілактики ішемічної хвороби серця (ІХС). Показано провідне значення недостатності функцій митохондрий як основи формування ендогенних факторів ризику ІХС. На цій основі розроблено експрес-метод виявлення груп ризику і безпечного рівня здоров'я.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, первинна профілактика, фактори ризику, функція митохондрий, максимальне споживання кисню.

## Primary individual prophylaxis of ischemic heart disease

G.L. Apanasenko, A.A. Vladimirov, Yu.I. Andriyashchek, V.A. Gavrilyuk

**Summary.** New conception of primary prophylaxis of ischemic heart disease is presented. The leading value of insufficiency of function of mitochondria as bases of forming of other factors of risk of ischemic heart disease is rationed. On this basis the express method of exposure of groups of risk and safe health level is developed.

**Key words:** ischemic heart disease, primary prophylaxis, risk factors, function of mitochondria, aerobic ability.

### Адрес для переписки:

Апанасенко Геннадій Леонідович  
04112, Київ, ул. Дорогожицька, 9  
Національна медична академія  
последипломного образования  
імені П.Л. Шупика  
E-mail: apanas@ukr.net

Получено 03.06.2014