

НАО «ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ МАРАТА ОСПАНОВА»

УДК 612.397.23:616.1:614.1(574)

На правах рукописи

**ТУЛЕУОВА РАУШАН ШАКИРБЕКОВНА**

**Влияние потребления полиненасыщенных жирных кислот на развитие  
сердечно-сосудистых заболеваний в казахской популяции**

**6D110100 – Медицина**

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора философии (PhD)

Научный руководитель  
Кандидат медицинских наук  
Доцент  
Жамалиева Лаззат Манбетжановна

Научный консультант  
Доктор медицины  
профессор  
Гржибовский Андрей Мечиславович

Республика Казахстан  
Актобе, 2020

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ</b> .....	3
<b>ОПРЕДЕЛЕНИЯ</b> .....	4
<b>ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ</b> .....	5
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	6
1 Современное состояние проблемы распространенности и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.....	12
1.1. Сердечно-сосудистые заболевания, распространенность, факторы риска.....	12
1.2. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.....	18
1.3. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и их применение в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.....	20
1.4. Опросник оценки частоты и объема питания Food Frequency Questionnaire.....	22
1.5. Эпидемиология питания и персонализация рекомендаций по питанию.....	23
<b>2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	27
2.1. Валидизационное исследование.....	27
2.2. Изучение фактического питания.....	28
2.3. Исследование «случай-контроль».....	29
2.4. Статистическая обработка.....	31
<b>РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	33
3.1. Результаты валидизационного исследования.....	33
3.2. Результаты изучения фактического питания.....	43
3.3. Результаты исследования «случай-контроль».....	50
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	59
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	61
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ</b> .....	62
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ</b> .....	80

### Нормативные ссылки

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

Закон Республики Казахстан. О науке: принят 18 февраля 2011 года, №407-IV (с изменениями и дополнениями по состоянию на 04.07.2018 г.).

Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан. Об утверждении государственных общеобязательных стандартов высшего и послевузовского образования: утв. 17 июня 2011 года, №261.

ГОСТ 7.32-2017 (Межгосударственный стандарт). Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 15.101-98 (Межгосударственный стандарт). Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

ГОСТ 8.417-2002. Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин.

ГОСТ 7.1-2003. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.12-93. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

**Аполипопротеин А1** белок плазмы крови, который входит в состав липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и способствует удалению холестерина из стенок сосудов. Апо А1, апопротеин А1, альфа-липопротеин.

**Валидизация** проверка пригодности какой-либо процедуры (например, тестирования персонала) для достижения поставленных целей (например, для прогноза производительности труда).

**Достоверность** обоснованность, доказательность, бесспорность тех или иных элементов научного и обыденного знания.

**Логистическая регрессия** (logistic regression) – это разновидность множественной регрессии, общее назначение которой состоит в анализе связи между несколькими независимыми переменными (называемыми также регрессорами или предикторами) и зависимой переменной.

**Омега 3 индекс** маркер баланса жирных кислот, который позволяет оценить риск внезапной сердечной смерти, инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний.

**Относительный риск** (ОР, RR от "relative risk") - это отношение частоты исходов среди исследуемых, на которых оказывал влияние изучаемый фактор, к частоте исходов среди исследуемых, не подвергавшихся влиянию этого фактора.

**Отношение шансов** (ОШ, OR от "odds ratio") – статистический показатель, отражающий в численном выражении то, насколько отсутствие или наличие определённого исхода связано с присутствием или отсутствием определённого фактора в конкретной статистической группе.

**Полиненасыщенные жирные кислоты** то жиры, в которых составляющая углеводородная цепь имеет две или более двойных углерод-углеродных связей.

**Сердечно-сосудистые заболевания** это группа болезней сердца и кровеносных сосудов

**Фактическое питание** это питание, при котором обеспечивается фактическая потребность человека в пищевых веществах и энергии.

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

24HR	– 24 hour recall
DR	– daily ration
EPIC	– European Prospective Investigation into Cancer
FFQ	– food frequency questionnaire
FFQ_KZ	– food frequency questionnaire Kazakh version
IQR	– interquartile range
ОЗІ	– омега-3 индекс
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
Me	– медиана
г/л	– грамм на литр
г/сут	– грамм в сутки
ДИ	– доверительный нтервал
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЕАЭС	– Евразийский экономический союз
мкл	– микролитр
мкмоль/л	– микромоль на литр
мм.рт.ст	– миллиметры ртутного столба
РНК	– рибонуклеиновая кислота
МНЖК	– мононенасыщенные жирные кислоты
ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
РКИ	– рандомизированное контролируемое исследование
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СНСД	– страны с низким и средним уровнем дохода
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
США	– Соединенные штаты Америки
СЭС	– социально экономический статус
ФЖ	– фибрилляция желудочков
ФП	– фибрилляция предсердий
ФР	– фактор риска
ЦА	– Центральная Азия
ЭПК	– эйкозпентаеновая кислота

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** В большинстве развитых стран сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают самое высокое место в структуре смертности, они являются основной причиной инвалидности, и вопрос их профилактики связан с решениями медицинских и социальных проблем [1,2]. В 2016 году более 17 миллионов смертей были связаны с ССЗ во всем мире, что составило увеличение на 14,5% по сравнению с 2006 годом [3]. Со старением общества бремя ССЗ постоянно увеличивается, их важность возросла также с точки зрения продолжительности жизни с поправкой на инвалидность [4], ишемическую болезнь сердца (ИБС) и инсульт, которые заняли первое и второе места по частоте смертности в 2015 году [5], и эта тенденция сохраняется до сих пор в большинстве западных стран [6].

Сердечно-сосудистые заболевания – это комплекс гетерогенных заболеваний, основной причиной развития которых чаще всего является атеросклероз [7]. Данные многочисленных эпидемиологических исследований выявили множество факторов риска развития атеросклероза, такие как дислипидемия, курение, гипертония, диабет, хроническое заболевание почек (ХБП), старение, мужской пол, семейный анамнез ИБС, некардиогенный инфаркт головного мозга, заболевание периферических артерий, аневризма брюшной аорты, гиперурикемия, синдром ночного апноэ, а также метаболические синдромы, которые вызваны накоплением висцеральных жиров и резистентностью к инсулину [8]. Также ССЗ тесно связан с образом жизни, нездоровым питанием, отсутствием физической активности и психосоциальным стрессом [7].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) заявила, что более трех четвертей всей смертности от ССЗ можно предотвратить. Как профилактика, так и лечение атеросклероза способствовали снижению смертности от ССЗ примерно вдвое [9]. Профилактика ССЗ, зависящая от населения, работников здравоохранения и политиков, определяется как скоординированный набор действий на государственном и индивидуальном уровне, направленных на искоренение, устранение или минимизацию последствий ССЗ. Основы профилактики коренятся в сердечно-сосудистой эпидемиологии и доказательной медицине [10].

Для здравоохранения важным является поиск эффективных и легко применимых способов управления модифицируемыми факторами риска (ФР), включая диетические, для профилактики ССЗ. Исследования показали, что, например, высокое потребление калия, фруктов и овощей [11,12], а также низкое потребление соли и насыщенных жиров [11, 13] снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Потребление пищевых веществ позитивно или негативно влияющих на здоровье населения, в том числе на развитие ССЗ, в разных странах характеризуются национальными пищевыми привычками. В США средний американец потребляет больше, чем оптимальное количество, насыщенных

жирных кислот (НЖК), добавленных сахаров и рафинированных крахмалов [14]. Исследование FEEDCities в Центральной Азии показало высокое потребление соли, транс-жиров и сахара в популярных продуктах питания, приобретаемых местным населением [15]. К сожалению, в данном исследовании, включавшем и Казахстан, не было изучено фактическое потребление пищевых веществ населением в целом и пациентами с ССЗ в частности.

Мировые рекомендации по первичной и вторичной профилактике ССЗ рекомендуют употреблять источники полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [16]. Однако споры об эффектах омега-3-, омега-6-ПНЖК продолжаются. В начале 20 века началось активное исследование биологического значения ПНЖК, было показано, что ПНЖК обладают кардиопротекторными свойствами [17] однако с развитием медицинской науки и методологии исследований установлено, что существуют подвиды жирных кислот и их роль в организме человека значительно отличаются друг от друга. Ранние эпидемиологические исследования показывали, что высокий уровень омега-6 жиров может ухудшить сердечно-сосудистый риск за счет увеличения воспаления, а прием омега-3 ПНЖК, напротив, оказывает противовоспалительный эффект, оказывает антиоксидантное и метаболическое действия, и высокое потребление омега-3 ПНЖК снижает риск ССЗ [18]. Другие исследования показали, что высокое потребление омега-6 ПНЖК по сравнению с НЖК или углеводами связано с более низким риском развития ССЗ, сердечно-сосудистой и общей смертности. В экспериментальных исследованиях было показано, что омега-6 ПНЖК снижают концентрации холестерина ЛПНП в зависимости от дозы по сравнению с углеводами в рационе питания и оказывают нейтральное влияние на артериальное давление [19]. Увеличение количества омега-6 жиров может быть полезным для людей с высоким риском инфаркта миокарда (ИМ). Повышенное содержание омега-6 жиров снижает общий уровень холестерина в сыворотке [20]. Abdelhamid A.S. [21] предположил, что омега-6 жирные кислоты, возможно, уменьшают риск ССЗ через снижение триглицеридов (ТГ), не влияя на общий холестерин, липопротеины низкой или высокой плотности, при этом увеличение потребления ПНЖК «мало или вообще не влияет на смертность от всех причин или от сердечно-сосудистых заболеваний».

В целом, противоречивые результаты исследований не дают пока убедительных доказательств пользы или вреда омега-6 жиров при ССЗ или других состояниях [22]. Недавний мета-анализ когортных исследований показал, что общее количество жиров, НЖК, мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) и ПНЖК не было связано с риском ССЗ, но авторы обнаружили, что высокое потребление транс-жиров дозо-зависимо увеличивают сердечно-сосудистую заболеваемость и кардиозащитный эффект ПНЖК проявляется в исследованиях, проводившихся более 10 лет [23].

Прямых доказательств того, что только одна диета подавляет развитие ССЗ, нет, тем не менее, изменение образа жизни, в том числе пищевого

поведения, оказывает положительное влияние на факторы риска ССЗ, включая уровень липидов в сыворотке, что, в свою очередь, может подавлять кардиоваскулярный риск [12].

Большинство эпидемиологических исследований были проведены в Европе и Америке, по аналогии с ними результаты этих исследований подтверждены для японских [24] и других азиатских когорт, а также населения других континентов [25]. Однако, в это исследование не был включен Казахстан. Хотя мы предполагаем, что полученные закономерности распространяются и на жителей нашей страны, но с учетом традиционных казахских предпочтений в еде и меняющихся в последние годы диетических компонентов важно получить собственные данные.

Кроме того, для разработки диетических рекомендаций необходимо понимать текущий уровень потребления пищевых веществ, в частности жиров. Например, в клиническом протоколе Республики Казахстан по лечению и реабилитации пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (2017), рекомендовано соблюдать средиземноморскую диету и DASH, которые не имеют убедительной доказательной базы. Поэтому целесообразно провести эпидемиологическое исследование фактического питания местного населения для разработки рекомендаций, адекватных для местного населения и учитывающие характер их питания.

#### **Цель исследования.**

Изучить взаимосвязь между потреблением полиненасыщенных жирных кислот и частотой сердечно-сосудистых заболеваний в казахской популяции.

#### **Задачи исследования:**

- 1) валидизировать и адаптировать переведенный на государственный и русский языки опросник Food Frequency Questionnaire (FFQ);
- 2) изучить фактическое питание в казахской популяции;
- 3) определить уровни омега 3-индекса и апополипротеина A1 в группах пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями («случаи») и здоровых участников («контроли»);
- 4) сравнить частоту и объем потребляемых источников жирных кислот с последующим анализом их влияния на развитие ССЗ.

**Объектами исследования** являются взрослые люди, проживающие на территории города Актобе; в валидизационном исследовании - взрослые люди старше 18 лет, не имеющие ограничений в питании, не имеющих на момент исследования заболеваний, требующих специальной диеты, не беременные и не кормящие женщины; в поперечном исследовании – взрослые люди, случайно выбранные кластерным методом и согласившиеся участвовать в исследовании; в исследовании «случай-контроль» - пациенты в остром периоде инфаркта миокарда (ОИМ), нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или с острым коронарным синдромом (ОКС), поступившие в экстренные отделения стационаров г.Актобе в период с февраля по март 2018 года («случаи») и подобранные к ним по ковариатам пары, но без ОИМ, ОНМК, ОКС («контроли»).



**Предметом исследования** являются лабораторные показатели уровня омега-3 индекса, аполипопротеина А1, глюкозы крови, общего холестерина крови, триглицеридов, антропометрические показатели, объем и частота потребления основных пищевых продуктов, макро- и микронутриентов.

**Теоретическая и практическая значимость тематики диссертации:**

1. Валидизированный опросник можно использовать для дальнейших эпидемиологических исследований оценки питания в казахо- и русскоговорящих популяциях.

2. Анализ фактического питания и содержания омега 3-индекса и аполипопротеина А1 у населения Казахстана позволит разрабатывать профилактические мероприятия на общественном уровне.

3. Полученные данные о потреблении пищевых веществ и влиянии жирных кислот на развитие ССЗ могут быть использованы в практическом здравоохранении: для обновления рекомендаций в клинических протоколах диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний; для составления меню стационаров, пересмотра диетических столов; для разработки информационных материалов для населения по пропаганде здорового образа жизни (ЗОЖ).

4. Результаты исследования могут быть использованы для планирования новых научных работ в нутрициологии, в области общественного здравоохранения и клинической медицины.

**Научная новизна диссертационного исследования:**

1. Впервые проведено валидизационное исследование опросника оценки частоты и объема питания для использования в популяциях с казахским и русским языками общения.

2. Впервые изучено содержание омега-3 индекса и аполипопротеина А1 у здоровых и пациентов с ССЗ в казахской популяции.

3. Впервые исследована связь между содержанием омега-3 индекса в крови и употреблением в пищу источников ПНЖК в казахской популяции.

4. Впервые анализируются особенности питания пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями острой формы при наличии контрольной группы здоровых пациентов.

**Основные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту:**

– адаптация заимствованного и переведенного на казахский и русский языки опросника FFQ показала его валидность для использования в эпидемиологических исследованиях оценки питания;

– пищевое поведение казахской популяции не обеспечивает организм людей достаточным содержанием необходимых для поддержания здоровья пищевых веществ, в том числе ПНЖК, в соответствии с рекомендациями рационального питания ВОЗ 2017 года;

– процентное содержание омега-3 ПНЖК в эритроцитах крови находится на критически низком уровне в казахской популяции;

- достаточное потребление источников омега-3 ПНЖК снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний в казахской популяции;
- потребление насыщенных жирных кислот снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний в казахской популяции.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены на расширенном заседании научной проблемной комиссии Западно - Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова.

Результаты проведенного исследования доложены на научно-практических конференциях:

1) на международной конференции: 20<sup>th</sup> International Conference on Nutrition, Food Science and Technology с устным докладом на тему «**Адаптация и валидизация русской и казахской версий опросника Food Frequency Questionnaire**» (Дубай, ОАЭ, 16, 17 апреля 2018 года);

2) на международной конференции WONCA с докладом на тему «Frequencies of Food Consumption in Patients with Cardiovascular Diseases», (Корея, Сеул 10.2018 года);

3) на Международной научно-практической конференции молодых ученых «Наука и здоровье» с докладом на тему «Изменение пищевого поведения после перенесенного инфаркта миокарда» (Семей, Казахстан, 8 декабря 2018 г.);

4) на международной конференции «Интернационализация непрерывного медицинского образования. Взгляд в будущее» с постерным докладом на тему «Assessment of micronutrient consumption of Kazakh population» (Актобе, Казахстан, 27 апреля 2019).

#### **Сведения о публикациях:**

По материалам диссертационной работы опубликованы 9 научных работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК; 1 – в журнале индексируемом в информационной базе Scopus (перцентиль по Cite Score 54<sup>th</sup>, SJR 0,296): - «Systematic reviews in pharmacy», 4 тезиса в международных научных конференциях, 2 из которых, зарубежные конференции.

#### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность клиники семейной медицины ЗКМУ имени Марата Оспанова, в образовательный процесс в центре семейной медицины и исследований в первичной помощи ЗКМУ имени М.Оспанова для студентов 5 курса бакалавриата по специальности «Общая медицина».

Изданы методические рекомендации для врачей «Рекомендации по питанию для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний», утвержденные на УМС НАО «ЗКМУ имени Марата Оспанова» (протокол заседания академического совета №6 от 27 июня 2019 года).

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 81 странице компьютерного текста согласно ГОСТ 7.32-2017, ГОСТ 7.12-93, ГОСТ 15.101-

98, ГОСТ 8.417-2002. Диссертация состоит из введения, аналитического обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Текст иллюстрирован 9 таблицами и 12 рисунками. Список использованных источников включает 248 источников, из них 10 на русском языке и 238 на английском языке.

Работа выполнена в рамках программы финансирования внутривузовских грантов ЗКМУ имени Марата Оспанова, по теме «Персонификация рекомендаций по потреблению продуктов питания для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний» Р/Н №12/4-1-17/133 О/Д от 30.01.2018

# **1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

## **1.1 Сердечно-сосудистые заболевания, распространенность, факторы риска**

ВОЗ определяет сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) как «Заболевания, вызванные заболеваниями сердца и кровеносных сосудов, и включает в себя ишемическую болезнь сердца (сердечные приступы), цереброваскулярные заболевания 17 (инсульт), повышенное артериальное давление (гипертония), заболевание периферических артерий, ревматическая болезнь сердца, врожденные пороки сердца и сердечная недостаточность» [26]. Они являются первой причиной заболеваемости и смертности 21-го века и, по прогнозам, ситуация не изменится в ближайшие десятилетия [26].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой группу заболеваний сердца и сосудов и включают в себя:

- ишемическая болезнь сердца - болезнь кровеносных сосудов, снабжающих сердечную мышцу;
- цереброваскулярное заболевание - заболевание кровеносных сосудов, снабжающих мозг;
- заболевание периферических артерий - заболевание кровеносных сосудов, снабжающих руки и ноги;
- ревматическая болезнь сердца - повреждение сердечной мышцы и клапанов сердца от ревматизма, вызванного стрептококковыми бактериями;
- врожденные пороки сердца - пороки развития сердечной структуры, существующие при рождении;
- тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии - тромбы в венах ног, которые могут смещаться и переходить к сердцу и легким [26].

Сердечные приступы и инсульты, как правило, являются острыми событиями и в основном вызваны закупоркой, которая препятствует попаданию крови в сердце или мозг. Наиболее распространенной причиной этого является накопление жировых отложений на внутренних стенках кровеносных сосудов, которые снабжают сердце или мозг. Инсульт также может быть вызван кровотечением из кровеносного сосуда в мозге или кровяными сгустками. Причиной сердечных приступов и инсультов обычно является наличие комбинации факторов риска, таких как употребление табака, неправильное питание и ожирение, отсутствие физической активности и вредное употребление алкоголя, гипертония, диабет и гиперлипидемия [27].

Эффекты поведенческих факторов риска могут проявляться у людей как повышение артериального давления, повышение уровня глюкозы в крови, повышение уровня липидов в крови, а также избыточный вес и ожирение. Эти «факторы промежуточного риска» могут быть измерены в учреждениях первичной медицинской помощи и указывают на повышенный риск развития

сердечного приступа, инсульта, сердечной недостаточности и других осложнений [28].

Существует также ряд основных детерминант сердечно-сосудистых заболеваний или «причины причин». Они являются отражением основных сил, способствующих социальным, экономическим и культурным изменениям - глобализации, урбанизации и старению населения. Другие детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний включают бедность, стресс и наследственные факторы [27].

ССЗ являются причиной смерти большинства людей во всем мире, [28,29] и вносят значительный вклад в расходы на здравоохранение, как в развитых, так и в развивающихся странах [30]. Преждевременная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает второе место во всех странах Содружества Независимых Государств в недавнем обзоре, и был в 3-4 раза выше в Казахстане, чем в странах Западной Европы [30,31].

Продолжающаяся заболеваемость, смертность и инвалидность среди людей, которые страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно среди трудоспособного населения, значительно вредит экономическому развитию и представляет собой тяжелую ношу для общества [31,32]. ССЗ по-прежнему является основной причиной смерти, особенно среди мужчин среднего возраста во всей Европе, а также в Казахстане [33,34]. В 2005 году более 30,0% казахстанцев, которые умерли от сердечно-сосудистых заболеваний были в трудоспособном возрасте (20–65 лет), и почти 70,0% были мужчинами [35]. На самом деле основные причины сердечно-сосудистых заболеваний известны, и, если бы эти факторы риска (ФР) были устранены или минимизированы, по крайней мере, 80,0% всех сердечно-сосудистых заболеваний могло бы быть предотвращено [36]. За последние 10 лет в Казахстане была проведена политика, направленная на пропаганду здорового образа жизни, и национальное социологическое исследование 2007 года [34] показало снижение потребления алкоголя по сравнению с 1998 годом (35,6% против 55,0%) наряду со стабилизацией показателей курения (27,0%) против 28,0%). Знание и способность идентифицировать факторы риска являются важными компонентами изменения образа жизни и снижения частоты и количества сердечно-сосудистых заболеваний [37-40].

Социально-экономическое положение государства также является важным фактором в развитии и уменьшении сердечно-сосудистых заболеваний в целом, и на индивидуальном уровне. До недавнего времени связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями и связанные с ними заболевания чаще ассоциировались с развитыми странами, но теперь они становятся все более распространенными в развивающихся странах [41,42]. Также показано, что распространенность ССЗ может возрастать с ростом благосостояния населения, и что ранее, более высокая распространенность ССЗ была связана с более высоким социальным статусом. Сегодня в большинстве богатых стран более высокая распространенность ССЗ связана с более низкими социальными

классами, поскольку более высокие социальные классы с большей вероятностью будут следовать рекомендациям по профилактике ССЗ [43].

Почти 50,0% казахского населения проживает в сельской местности. Хотя социально-экономический статус (СЭС) является значительной независимой переменной развития сердечно-сосудистых заболеваний в России, его важность еще не полностью прояснена в нашей стране. Во многих исследованиях показаны сильные связи между социально-экономическими показателями (образование, профессия, доход и семейное положение) и развитием сердечно-сосудистых заболеваний в странах с различным СЭС [44-55], а также среди сельского населения или населения трудоспособного возраста городского населения [36,38,39]. Лишь в нескольких исследованиях этот вопрос изучался в странах с переходной экономикой, таких как страны СНГ, в том числе Казахстан. Оценка и мониторинг распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и знание о них имеют важное значение для первоначальной разработки и реализации целевых мер среди групп населения, в частности, для снижения смертности и заболеваемости от сердечно-сосудистых заболеваний среди субъектов высокого риска, а также для пропаганды здорового образа жизни. До настоящего времени в Казахстане было очень мало информации о распространенности сердечно-сосудистых заболеваний [56].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время являются основной причиной смерти в странах с низким и средним уровнем дохода, в том числе в Центральной Азии (ЦА). Страны с низким и средним уровнем дохода (СНСД) несут непропорциональное и растущее бремя ССЗ, что представляет собой проблему для национального развития. Во многих развивающихся странах на ССЗ приходится более 43% случаев инвалидности и 9,0% случаев временной нетрудоспособности. Высокое бремя сердечно-сосудистых заболеваний часто возникает из-за недостаточной профилактической помощи и отсутствия знаний о профилактике и лечении этих заболеваний. Быстро растущее бремя ССЗ и других основных неинфекционных заболеваний (НИЗ) представляет собой глобальную угрозу общественному здравоохранению, особенно в Центральной Азии [57].

Центральная Азия (ЦА) - это регион, состоящий из пяти бывших советских республик, включая Казахстан (18 млн.), Кыргызстан (5,7 млн.), Таджикистан (8,0 млн.), Туркменистан (5,2 млн.) И Узбекистан (30 млн.). Население около 66 миллионов жителей [58]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти в странах с низким и средним уровнем дохода (СНСД), например, в странах ЦА [59]. Высокое бремя этих состояний часто возникает из-за недостаточной профилактической помощи и отсутствия знаний о профилактике и лечении этих заболеваний. Быстро растущее бремя ССЗ и других основных НИЗ является серьезной проблемой общественного здравоохранения в ЦА [56,58].

По прогнозам, к 2021 году в странах ЦА общее число смертей от НИЗ увеличится. По оценкам ВОЗ, в 2012 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,5 миллиона человек, что составляет 46% всех случаев смерти от НИЗ

[1]. По оценкам, 7,4 миллиона из этих случаев были вызваны ишемической болезнью сердца, а 6,7 миллиона - инсультом и гипертонией [1]. Более 80% этих случаев смерти произошло в странах с низким и средним уровнем дохода, и в настоящее время ССЗ являются основной причиной смерти в ЦА [56]. Во всем мире почти 25,7 миллиона человек перенесли инсульт в 2013 году (71% - ишемический инсульт), из которых 6,5 миллиона умерли (51% - ишемический инсульт). Смертность от ССЗ в странах ЦА, как правило, выше, чем в Европе [56].

Информация о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая гипертонию, диабет, употребление табака и алкоголя, традиционно получена из исследований, проведенных в Европе и Северной Америке. Во-первых, политики стран ЦА сталкиваются с огромными трудностями в реформировании здравоохранения в крайне неблагоприятных экономических условиях и в ходе крупных внутренних и политических преобразований. Чтобы помочь этим странам восстановить свои системы здравоохранения, политикам необходим доступ к надежной информации о своих собственных системах здравоохранения и местных показателях общественного здравоохранения. Во-вторых, страны ЦА заинтересованы в обнаружении инициатив, которые могут быть успешно адаптированы из-за рубежа.

В 2014 году общий уровень смертности от ССЗ в Казахстане составил 232,4 на 100 000 человек; в 2015 году - 219 на 100 000 [60]. На региональном уровне самый высокий уровень сердечно-сосудистых заболеваний зарегистрирован в Карагандинской области: 368,1 случая смерти на 100 000 человек в 2015 году.

В сельской местности показатели смертности были значительно ниже, чем в городских районах. Среди городских жителей в 2014 году общий коэффициент смертности от ССЗ составил 238,3 на 100 000 человек, тогда как в сельской местности он составлял 162,2 на 100 000 человек. Казахстан занимает третье место по уровню смертности от ишемического инсульта среди стран бывшего Советского Союза [60]. В период с 2011 по 2015 годы в Казахстане была внедрена национальная программа скрининга на ССЗ и диабет. Скрининг сердечно-сосудистых заболеваний в Казахстане проводится каждые 2 года посредством бесплатной медицинской помощи во всех районных поликлиниках для мужчин и женщин в возрасте 18, 25, 30, 35 и 40–64 лет, у которых не было диагностировано заболевание сердца или диабет. Во время скрининга пациентам дают вопросник, оценивающий факторы риска, и измеряют их рост, вес, кровяное давление, холестерин и сахар в крови [60]. Лица с высоким риском сердечно-сосудистой смертности получали направления для дальнейшего ухода. С 2011 по 2015 год более 7,5 миллионов взрослых в Казахстане прошли скрининг на ССЗ. В результате было выявлено более 600 000 случаев заболеваний сердца (7,9% обследованных) [61]. Артериальная гипертония является одним из наиболее распространенных факторов риска ССЗ в Казахстане и представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения. В период с 2009 по 2013 год распространенность гипертонии

значительно увеличилась с 10 778 до 13 392 на 100 000 человек, в результате чего в 2013 году в Казахстане 24,3% взрослых страдали гипертонией [61, 62]. Показатели смертности, связанные с артериальной гипертензией, также увеличились и теперь занимают первое место среди причин смерти. Приблизительно 40% смертей наблюдались в трудоспособной возрастной группе (20–64 года), 64% из которых были мужчины [63]. Чтобы обуздать эту эпидемию, Государственная система здравоохранения учредила программу скрининга для раннего выявления ССЗ и факторов риска [62-64]. Большинство обследованных пациентов ранее не получали какого-либо лечения [65]. Согласно отчету ВОЗ по глобальной табачной эпидемии (2013 г.), распространенность употребления табака среди взрослого населения Казахстана (в возрасте 15–65 лет) составила 29,8% (48,0% для мужчин и 12,1% для женщин) [66]. Потребление бездымного табака среди молодежи составило 3,0% (3,4% для мужчин и 2,7% для женщин) [61].

Для сравнения, результаты пяти национальных исследований по мониторингу и надзору за потреблением табака в Казахстане показали небольшое снижение курения за последние 14 лет [61]. В 1998 году распространенность курения среди молодежи старше 11 лет составляла 28,0%, 49,8% среди мужчин и 12,2% среди женщин. В 2012 году этот показатель составлял 26,5%, 41,5% среди мужчин и 11,0% среди женщин [61]. В 2006 году Казахстан присоединился к Рамочной конвенции по борьбе против табака и взял на себя обязательство по осуществлению мер по защите населения от табачного дыма [62]. Главный санитарный врач Министерства здравоохранения Республики Казахстан в марте 2013 года принял запрет на курение кальяна в общественных местах [68]. Правительство поддерживает инициативы, направленные на профилактику неинфекционных заболеваний путем принятия здорового образа жизни среди населения. Казахстан занимает 34-е место в мире по потреблению алкоголя (10,3 литра алкоголя, потребляемого на душу населения в год) и является крупнейшим потребителем алкоголя среди стран ЦА [61]. За 2008–2012 годы объем продаж алкогольных напитков в Казахстане увеличился на 9,6% с 862 млн. литров до 944,4 млн. литров. С 2013 по 2017 год рост продаж алкогольных напитков в Казахстане прогнозировался в среднем на 1,7% в год. Ожидается, что в 2017 году объем продаж алкогольной продукции на внутреннем рынке достигнет 1,028 млн. литров. Согласно Всемирному исследованию здоровья 2003 года (общий объем выборки 2894; 1170 мужчин и 1724 женщины), среднее значение (в граммах) чистого алкоголя, потребляемого в день среди пьющих, составило 2,9 (всего), 4,2 (мужчины) и 2,1 (женщины). Хотя потребление алкоголя в целом несет дополнительные риски для здоровья, не связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, чрезвычайно высокий уровень потребления алкоголя может увеличить риск сердечно-сосудистых заболеваний у человека [62].

В Казахстане лечение инсульта становится приоритетом, поскольку за последние несколько лет в разных регионах страны было открыто 41 центр инсульта мирового уровня [65], а до 2020 года планируется открыть еще 30



центров. При Министерстве здравоохранения и социального развития Казахстана, был сформирован координационный совет по внедрению интегрированной модели оказания медицинской помощи социально значимым НИЗ [65]. Министерство здравоохранения сосредоточило свои усилия на таких состояниях, как острый инфаркт миокарда, острые цереброваскулярные травмы, злокачественные новообразования, травмы и осложнения беременности [66]. Хотя многие показатели состояния здоровья показывают, что Казахстан опережает большинство стран региона, он продолжает отставать от других стран с экономикой аналогичного размера по ряду важных показателей здоровья [65].

Дислипидемия является важным модифицируемым фактором риска ССЗ. На основании глобальных оценок ВОЗ, дислипидемии вызывают одну треть ишемической болезни сердца и одну пятую глобального цереброваскулярного заболевания, что составляет почти 2,6 миллиона случаев смерти в год во всем мире [67]. Различные аномалии липидов, такие как повышенный общий холестерин липопротеинов низкой плотности, низкие концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности и высокие концентрации триглицеридов, а также их комбинации, являются потенциальными независимыми предикторами ССЗ [71].

По данным ВОЗ, стандартизированная по возрасту распространенность повышенного общего холестерина ( $\geq 6,2$  ммоль / л) в Казахстане оценивается в 12%, что аналогично Российской Федерации (15%), но значительно выше, чем в других странах Центральной Азии. Самая высокая оценка для Туркменистана с 8% и самая низкая в Таджикистане с 5%, хотя оценки в странах Центральной Азии намного ниже, чем в развитых странах (например, 25% в Германии и 22% в Великобритании) [69]. К сожалению, поскольку в центральноазиатском регионе не было проведено репрезентативных исследований дислипидемии на индивидуальном уровне, трудно надежно оценить масштабы проблемы. Учитывая быстрые социальные и экономические изменения после распада бывшего Советского Союза и связанное с этим увеличение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, оценка дислипидемий и других кардио-метаболических факторов в республиках Центральной Азии является актуальной проблемой общественного здравоохранения. Традиционная казахская диета включала в себя высококалорийные продукты с высоким энергопотреблением (особенно насыщенных жиров), но в сочетании с высокой физической активностью. В отличие от этого, постсоветский переходный период характеризовался быстрой вестернизацией и урбанизацией, что привело к увеличению доступности продовольствия, в том числе к увеличению плотности магазинов продовольствия и вина в этом ранее изолированном обществе. Это привело к изменению структуры потребления пищи во время снижения физической активности [70-73].

## **1.2 Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний**

Сердечно-сосудистые заболевания могут быть предотвращены с помощью здорового образа жизни, что возможно, в долгосрочной перспективе, уменьшить их распространенность среди населения в целом. Действительно, диета очень важный фактор, так как подавляющее большинство хронических заболеваний можно предотвратить с помощью гигиенических и диетических мер. За эти годы многие эпидемиологические и интервенционные исследования позволили нам охарактеризовать факторы, связанные с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, включая модифицируемый и немодифицируемый фактор риска. Что касается модифицируемых диетических факторов при сердечно-сосудистых заболеваниях, широко известно, что некоторые продукты питания, такие как миндаль или грецкие орехи могут уменьшить окислительные биомаркеры, связанные с сердечно-сосудистым риском и модифицировать липидный профиль у предрасположенных лиц; в то время как фрукты или овощи снижают риск ССЗ [74, 75]. На самом деле, у субъектов с высоким сердечно-сосудистым риском Средиземноморская диета, характерная для стран Средиземноморья и объявленная нематериальным культурным наследием человечества, дополненное оливковым маслом или орехами, снизило заболеваемость основными сердечно-сосудистыми событиями [76].

Различные диетические компоненты были признаны важными модифицируемыми факторами риска для предотвращения хронических заболеваний, таких как ССЗ [77]. В Казахстане сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти и бремени болезней [78], по последним оценкам, у 63,2% взрослого населения наблюдается некоторая форма дислипидемии [78].

Существующие руководящие принципы [79] по первичной и вторичной профилактике ССЗ основаны преимущественно на отдельных питательных веществах или продуктах питания. Практика здорового питания на всех этапах жизни играет неотъемлемую роль в первичной и вторичной профилактике ССЗ, а также в смягчении факторов риска ССЗ [60].

Рекомендации включают в себя снижение потребления общего жира, насыщенных жирных кислот, холестерина, соли и / или увеличение потребления фруктов, овощей, полиненасыщенных жирных кислот, мононенасыщенных жирных кислот, рыбы, клетчатки и калия [80]. Все больше и больше появляется литература, в которой исследуются целые рационы питания, а не отдельные питательные вещества или продукты. Анализ потребления пищи в форме рационов питания предлагает точку зрения, отличающуюся от традиционного подхода, состоящего из одних питательных веществ, и было высказано предположение, что рацион питания может быть более прогнозирующим в отношении риска заболеваний по сравнению с конкретными питательными или пищевыми подходами [81]. Продолжение определения эффективных стратегий первичной и вторичной профилактики

необходимы для снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и связанного с ними экономического бремени [81].

Стратегии первичной профилактики сосредоточены на изменениях образа жизни у здоровых людей для эффективной модификации факторов риска ССЗ - таких как гипертония, дислипидемия и увеличение веса - для предотвращения первого возникновения сердечно-сосудистого события (например, сердечного приступа или инсульта) [80].

Стратегии вторичной профилактики направлены на снижение прогрессирования заболевания у лиц с диагнозом ССЗ и предотвращение рецидива дальнейших сердечно-сосудистых событий [82]. Управление факторами риска, происходящее в основном в условиях стационара и сообщества, в этой группе населения является сложным [82]. Однако междисциплинарное лечение факторов риска с помощью комбинации изменения образа жизни и фармакологические вмешательства могут улучшить общее качество жизни и выживаемости человека [82].

Многие современные факторы риска ССЗ связаны с современной западной диетой [83]. Эти диеты обычно основаны на потреблении фруктов и овощей от низкого до умеренного количества, большого количества жирных животных и молочных продуктов, и, как правило, с высоким содержанием рафинированных зерновых продуктов, сахара, прочих обработанных или жареных продуктов. Таким образом, диетическая модификация играет важную роль, как в первичной, так и вторичной профилактике ССЗ.

Исследования в области питания в основном были сосредоточены на воздействии отдельных питательных веществ или компонентов пищи (например, фруктов и овощей, цельного зерна, насыщенных жирных кислот, транс-жирных кислот, полиненасыщенных жирных кислот, омега-3 жирных кислот) на исходы заболеваний [84]. Эти питательные вещества и продукты потребляются в комбинации, постепенно отходя от основанных на питательных веществах подходов к подходу, который учитывает режим питания и сложность общей диеты в отношении результатов ССЗ. Основываясь на современных научных данных, здоровый рацион питания может помочь людям достичь и поддерживать здоровый вес, минимизировать риск развития ССЗ и связанных с ним факторов риска [80].

Отчет по рекомендациям Консультативного комитета по диетическим рекомендациям (DGAC), недавно выпущенный в США, сосредоточил свое внимание на здоровых рационах питания - вместо отдельных питательных веществ или продуктов питания - в связи с широким спектром заболеваний. В целом, результаты показали, что «здоровый рацион питания выше у овощей, фруктов, цельного зерна, молочных продуктов с низким или низким содержанием жира, морепродуктов, бобовых и орехов; умеренный по алкоголю (среди взрослых); меньше красного и обработанного мяса; и с низким содержанием подслащенных продуктов и напитков, а также рафинированного зерна [85]. Этот здоровый рацион питания, описанный DGAC, соответствует текущим рекомендациям руководства по питанию [86].

- Пищевые привычки влияют на риск сердечно-сосудистых заболеваний и других хронических заболеваний, таких как рак.

- Потребление энергии должно быть ограничено количеством энергии, необходимой для поддержания (или получения) здорового веса, то есть ИМТ > 20,0, но < 25,0 кг / м<sup>2</sup>.

- Как правило, при соблюдении правил здорового питания никаких пищевых добавок не требуется.

### **1.3 Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и их применение в первичной и вторичной профилактике ССЗ**

Результаты многих исследований доказывают что омега-3 ПНЖК обладают кардиопротекторными свойствами [87]. Существует обратная связь доза-реакция, при которой потребление жирной рыбы в больших количествах связано с наименьшим риском смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инфаркт миокарда [88]. Основными компонентами жирной рыбы, которые обладают кардиопротекторными свойствами, являются длинноцепочечные омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (в зарубежной литературе ω-3 или n-3 fats), (ПНЖК), преимущественно эйкозопентаеновая кислота (ЭПК) (EPA, или 20:5), докозгексаеновая кислота (ДГК) (DHA, 22:6) (ДГК) и докозпентаеновая кислота (DPA, 22:5) (ДПК), которые встречаются в составе жирных сортов рыбы. Альфа-линоленовая кислота (АЛК или α-linolenic, 18:3), короткоцепочечная полиненасыщенная жирная кислота, которая содержится в маслах растительного происхождения и может частично трансформироваться в длинноцепочечную ПНЖК в организме человека. Наиболее физиологически активные ЭПК и ДГК могут синтезироваться в организме человека из АЛК, однако уровень конверсии АЛК в ЭПК и ДГК у взрослых низок [89], что требует обогащения питания этими органическими соединениями. Все перечисленные омега-3 ПНЖК также содержатся в добавках, обычно называемых «рыбьим жиром», и доступны в виде концентрированных фармацевтических препаратов [90].

Длинноцепочечные омега-3 ПНЖК снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний благодаря их благотворному воздействию на липиды и липопротеины, частоту сердечных сокращений, артериальное давление, сосудистую функцию, агрегацию тромбоцитов и воспаление [91-93], также механизм воздействия омега-3 ПНЖК была показана в метаанализе 11 проспективных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (РКИ): вмешательство привело к снижению риска сердечно-сосудистой смерти, ВСС, смертности от всех причин и нефатальных сердечно-сосудистых событий, где критериями оценки наступления исхода было снижение исходного уровня триглицеридов и холестерина [94].

Проведенные ранее систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований по данному вмешательству пришли к различным выводам. В первом обзоре проведенного Ноорег и соавторами (по данным исследований, за последние 6 месяцев, общее количество участников >

36000), получено, что омега-3 ПНЖК не оказывает существенного эффекта на заболеваемость и все исходы от сердечно-сосудистых заболеваний [21]. После результатов данной публикации, опубликованы несколько систематических обзоров и мета-анализов, которые утверждали об отсутствии эффекта омега-3 жирных кислот на все сердечно-сосудистые исходы [96-104]. Эффект приема омега-3 ПНЖК при сердечно-сосудистых заболеваниях до сих пор остается спорным, поскольку проведены исследования, получившие конкретные результаты или обстоятельства, при которых предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний было очевидным: после операции на сердце [92], для предотвращения внезапной сердечной смерти [104-106], для снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и внезапной сердечной смерти, (хотя без влияния на смертность от всех причин) [107,108], а также для снижения риска инсульта у женщин [109]. Некоторые обзоры и мета-анализы продемонстрировали снижение нежелательных явлений как с растительной АЛК, так и с добавлением морских источников ЭПК и ДГК при сердечно-сосудистых [91,92,101,110-112] и цереброваскулярных заболеваниях [113], и морская омега-3 ПНЖК могут быть эффективны в профилактике мерцательной аритмии после операции на сердце [114,115], хотя этот вывод остается спорным [116]. Другие обзоры продемонстрировали смешанные результаты [117,118] или отсутствие преимуществ [119] после приема омега-3 ПНЖК на основе морских и / или растительных препаратов. Было показано, что в популяциях с заболеваниями периферических артерий добавки с ЭПК и ДГК значительно снижают показатели жесткости артерий в нескольких когортах, включая здоровых людей и людей с избыточным весом, а также людей с сердечно-сосудистыми факторами риска, диабетом 2 типа или гипертонией [103]. Тем не менее, адекватные долгосрочные данные о серьезных побочных эффектах в популяциях периферических артериальных заболеваний отсутствуют.

Систематический обзор, который проведен Abdelhamid AS и соавторами, предполагавший эффективность приема повышенных доз омега-3 ПНЖК для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, пришли к выводу, что повышение общепринятой дозы (1г/сутки) не оказывает усиленного позитивного эффекта [21]. Авторы других систематических обзоров сделали выводы, что добавление омега-3 ПНЖК в рацион питания в обычных дозах (1г/сутки) приводит к умеренному снижению сердечной и внезапной смерти после перенесенного острого инфаркта миокарда [120-124].

Потенциальные пороговые эффекты приема омега-3 ПНЖК на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (максимальная доза, выше которой дальнейшая польза не достигается) не могут быть определены из РКИ, поэтому проведенный систематический обзор и мета-анализ обсервационных исследований обнаружил переменные доказательства возможных пороговых эффектов. В частности, потребление ЭПК и ДГК более 0,6 г/день не показал положительного эффекта для снижения риска ишемического инсульта по сравнению с более низкими дозами [125, 130-132]. Сравнительные различия в эффектах или ассоциациях повышенного потребления омега-3 ПНЖК в разных

популяциях на основе риска сердечно-сосудистых заболеваний, вопрос, представляющий особый интерес, не могут быть адекватно рассмотрены, поскольку в здоровых популяциях (с нормальным риском сердечно-сосудистых заболеваний) проводилось мало РКИ и мало наблюдательных исследований проводились в группах риска или ССЗ.

РКИ, в котором оценивали эффект омега-3 ПНЖК по сравнению с плацебо в первичной профилактике ССЗ не показало положительного эффекта, и авторы пришли к выводу, что пищевые добавки в обычной дозировке омега-3 ПНЖК (1г/ день) по сравнению с плацебо не снижает риски ССЗ [126].

Интересно, что в текущих рекомендациях Национального института здравоохранения (NICE) по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний сделан вывод о том, что данные не подтверждают использование добавок жирных кислот омега-3 для людей, которые проходят курс первичной или вторичной профилактики, а также для людей с хроническим заболеванием почек, диабетом 1 типа или 2 типа [114].

#### **1.4 Опросник оценки частоты и объема питания FFQ**

В популяционных эпидемиологических исследованиях оценка и анализ рациона обычно оценивается с использованием методов оценки диеты, вводимых самостоятельно, таких как записи, о рационе питания (DR – daily ration) [133], вопросники, определяющие частоту приема пищи (FFQ) [125] и 24-часовое воспроизведение питания (24HR – 24 hour recall) [133]. В частности, FFQ широко использовались в крупномасштабных популяционных исследованиях благодаря простому назначению, меньшему бремени для участников и персонала и низкой стоимости по сравнению с другими методами оценки [133]. FFQ состоят из списка продуктов питания с категориями ответов, указывающими на обычную частоту потребления в течение определенного времени, и предполагаемые общие потребления энергии и питательных веществ рассчитываются по частоте потребления каждого продукта питания с учетом размера порции [133]. FFQ подходят для оценки индивидуального потребления пищи и питательных веществ и для ранжирования индивидуумов в соответствии с распределением потребления [134]. Обзоры сообщают, что потребление энергии и питательных веществ, оцененное с помощью FFQ, было связано умеренной корреляцией с оценкой с использованием DR и 24HR [133]. Однако оценочные измерения по данным, полученным по FFQ, страдают от случайных и систематических ошибок (т. е. возраста субъекта, пола и размера порции) и могут неадекватно отражать привычное потребление пищи из-за широких различий в привычках питания среди разных групп населения среднего возраста [139]. Факторы погрешности измерения, связанные с диетологическим опросом, были зарегистрированы для возраста [140,141,148], пола [142], индекса массы тела (ИМТ) [143,144] и социально-экономического статуса [145]. Кроме того, предыдущее исследование показало, что потребление пищи было связано с факторами, касающимися семейного статуса [146], аппетита [147] и дисфагии [148]. Было установлено, что при оценке

потребления пищи с помощью FFQ эти переменные связаны с искажением данных о потреблении пищи субъектом и снижением физической функции, что может повлиять на результаты. Следовательно, необходимо уточнить, могут ли эти переменные влиять на погрешность измерения рациона в FFQ.

Для оценки фактического питания населения применяются различные опросники, одним из которых является Food Frequency Questionnaire (FFQ), который чаще используется в крупных эпидемиологических исследованиях, поскольку данный опросник относительно недорогой и оценивает реальную картину пищевого поведения населения [149]. С помощью FFQ регистрируют употребление тщательно отобранных наиболее типичных продуктов питания с учетом частоты их потребления [149]. Существует множество валидизированных версий FFQ, большинство из которых с разными изменениями используется в США. Более чем в 30 странах валидизированные опросники используются для разных целей и респондентов [151]. Существуют национальные версии FFQ в США, Великобритании, Австралии и в большинстве стран Европы [152]. Эксперты по питанию рекомендуют разрабатывать, и валидизировать национальные версии, так как стандартная версия не является универсальной из-за разнообразия продуктов питания, изменения пищевого поведения и выбора продуктов питания в разных географических местностях, этносах и культурах [138]. В Казахстане, как и в большинстве других странах СНГ, национальной версии нет. Учитывая, что продукты питания и эпидемиология жителей Казахстана характеризуются своими особенностями, значительно отличающимися от многих стран, использование оригинальной версии FFQ в исследованиях в Казахстане может приводить к искаженным результатам.

### **1.5 Эпидемиология питания и персонализация рекомендаций по питанию**

Эпидемиология питания играет важную роль, поскольку она может предоставлять долгосрочные данные от больших групп населения и не полагаться на суррогатные маркеры заболеваемости / смертности. Значимая интерпретация и применение результатов эпидемиологических исследований зависят от точной оценки потребления пищи, которая в настоящее время в основном основана на сочетании данных самооценки и состава пищи.

Однако более поздние комментарии напали на эпидемиологию питания по нескольким направлениям. Йоаннидис [153] критикует наблюдательный характер эпидемиологических исследований и небольших испытаний, утверждая, что «окончательные решения не будут получены из еще одного миллиона наблюдательных работ или небольших рандомизированных исследований». Он ссылается на статью Archer et al. [154], что ставит под сомнение достоверность данных от NHANES и предполагает, что «способность оценивать тенденции потребления калорий среди населения и вырабатывать эмпирически поддерживаемую государственную политику, относящуюся к отношениям между диетой и здоровьем, в рамках надзора за питанием в США

крайне ограничена». Кроме того, сомнительно спроектированный и проведенный мета-анализ распространил противоречивые сообщения о питании и здоровье, такие как вывод о том, что избыточный вес снижает риск смертности от всех причин [155] и что замена насыщенного жира полиненасыщенными жирами не оказывает существенного влияния на сердечно-сосудистый риск [156]. Такие выводы не только сбивают с толку, но и опасны, поскольку они могут восприниматься как вводящие в заблуждение сообщения или могут приводить к распространению вводящих в заблуждение сообщений среди общественности в популярных средствах массовой информации и последующему принятию нездоровой практики населением в целом. Например, после публикации последнего метаанализа обозреватель New York Times Марк Биттман сказал своим читателям, что они «могут вернуться к употреблению масла» [157].

Многие авторы предполагают, что большие рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) являются единственным решением для обхода проблем в наблюдательных исследованиях. В действительности РКИ далеко не являются панацеей при изучении диеты и хронических заболеваний, и результаты таких испытаний могут вводить в заблуждение. Основная причина заключается в том, что выявление интереса к эпидемиологии питания - потреблению пищи - является сложным, с взаимодействиями и синергизмом между различными диетическими компонентами, которые могут быть трудны для изучения с использованием линейного подхода к лекарственным испытаниям. Сложное поведенческое воздействие, такое как диета, также делает другие аспекты, важные в фармакологических РКИ, такие как высокая податливость и ослепление, трудными и неосуществимыми в большинстве испытаний диетического вмешательства. Следовательно, эпидемиология питания имеет проблемы дизайна и анализа, уникальные для данной области, а понимание деталей эпидемиологических исследований в области питания требует глубоких знаний в области науки о питании и ее методологических основ.

Питание человека является относительно новой наукой, основанной на биохимии. Хотя его корни укоренились в веках обучения в медицине, научные исследования в области пищевых продуктов и потребностей человека начались менее 100 лет назад. Сфера питания человека постоянно прогрессирует. В результате географических эпидемиологических исследований он позволяет лучше понять людей и их биоаналитические профили и достиг интеграции с фармакологией [158]. Быстрый прогресс молекулярной биологии определил революцию в питании человека, как и в других медицинских науках, настолько впечатляющую, что ее можно определить как «Коперникан». Эта революция привела к рождению новой дисциплины, то есть молекулярного питания. Необходимость изучения роли питательных веществ и механизмов действия, интерпретации молекулярной и клеточной основы индивидуальных вариаций, понимания взаимодействия генотип-окружающая среда, акцентирования внимания на взаимосвязях между хронически-дегенеративными заболеваниями



и пищевым анамнезом, объединили человеческое питание и медицину для исследования оптимизации производства продуктов питания. для конкретных групп населения с учетом генетических, этнических, культурных и экономических условий [159]. Во второй половине двадцатого века наблюдался огромный рост знаний и понимания механизмов, лежащих в основе определенных заболеваний, и их связи с компонентами питания. Это положило начало просвещению по вопросам питания и консультированию по вопросам питания [160]. Традиционные исследования в области питания внесли значительный вклад в современную биомедицину и способствовали увеличению продолжительности жизни [161]. Кроме того, успех проекта «Геном человека» и усовершенствованных инструментов молекулярной биологии позволил развить дихотомию [162]. С одной стороны, геномика питания, то есть взаимодействие между генетическими последовательностями и питательными веществами; с другой стороны, метаболомика, определяемая как исследование метаболитов или «метаболомов». Молекулярное питание, рождение базы данных ДНК-питательных веществ и приобретение специфических биомаркеров, вероятно, приведут к составлению рациона, в котором питательным веществом будет не только пища, но благодаря биотехнологическому питанию он будет считаться первым действующим лицом. в профилактике заболеваний, превращаясь в сам препарат [163].

Young et al. [164] определили питательное вещество как «полностью охарактеризованный (физический, химический, физиологический) компонент рациона, который служит в качестве субстрата, значительно выделяющего энергию, или предшественника для синтеза макромолекул или других компонентов, необходимых для нормальной дифференцировки клеток, роста, обновления, восстановления, защита и / или поддержание или необходимая сигнальная молекула, кофактор или детерминант нормальной молекулярной структуры / функции и / или промотор целостности клеток и органов». Отношения между биологически активными компонентами пищи (BFC) и клеточными событиями были заметны. Изменения очевидны для различных молекулярных уровней, включая ДНК (т.е. нутригенетику), в свою очередь, объект пре-транскрипционных модификаций (т.е. метилирования и эпигенетики) [165], включая транскрипт, мРНК (то есть нутригеномику) [166] и белки (то есть протеомика) [167].

Поскольку питание играет основополагающую роль в профилактике некоторых заболеваний, научные исследования сосредоточили свое внимание на возможности разработки питания, учитывающего отдельного человека и его / ее генотип, с целью улучшения воздействия диеты на состояние здоровья. Концепция исследования молекулярного питания была определена как «наука, которая изучает влияние питательных веществ, пищи и ее компонентов на всю физиологию и состояние хорошего здоровья на молекулярном и клеточном уровне». Детальное определение молекулярных механизмов, лежащих в основе состояния здоровья и болезней, представляет собой большой потенциал для

укрепления самого здоровья, что может снизить уровень смертности и заболеваемости [168]. Растущее участие пациентов в собственном здоровье в сочетании с систематичным подходом к здравоохранению ведет к все более индивидуальному подходу к медицине, роль которого будет заключаться в интеграции научных открытий с клинической помощью пациентам [169]. В целом, эти концепции проложили путь к новой медицинской парадигме, известной как медицинская помощь P4 (основанной на прогнозирующем, профилактическом, персонализированном и основанном на участии подходе), которая использует инструменты системной медицины для количественной оценки состояния здоровья и демистификации патологии. Этот подход управляет и объединяет гетерогенные и специфичные для пациента молекулярные, клинические и анамнестические данные для достижения индивидуального благополучия [170].

## **2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование проводилось в 3 этапа: 1 этап – валидизационное исследование, 2 этап – изучение фактического питания населения, 3 этап – исследование – «случай контроль».

Принадлежность к казахской национальности устанавливали путем анкетирования и сверки с данными свидетельства о рождении, в котором указана национальность респондента и его родителей. В исследование не включали лиц, имеющих родителя или родителей неказахской национальности.

### **2.1 Валидизационное исследование**

Проведение валидизационного исследования для адаптации и валидации, переведенного на государственный и русский языки FFQ (n=90 человек). Для адаптации оригинальной анкеты 90 субъектов, выбранных не случайным образом, были включены в данное исследование, которое проводилось в период с декабря 2017 по январь 2018 года. Размер выборки для данного исследования не рассчитывался, для этого мы использовали рекомендации Cade J.E., Bland J. И Altman E., которые считают приемлемым для исследований соответствия между двумя методами измерения количество участников от 50 до 100 [171]. Критериями включения являлись – участники должны были быть не моложе 18 лет, без заболеваний, требующих специально рекомендованной диеты или ограничений по определенным продуктам питания, не беременные или кормящие грудью. Письменное информированное согласие было получено от всех участников исследования.

Опросник заполнялся со слов участников диссертантом (интервьюером) для снижения вероятности систематической ошибки памяти [172]. Интервью проводилось на основе информированного согласия (заседание этического комитета №1 ЗКГМУ имени М.Оспанова 29.01.2018 года), по желанию участника на государственном или русском языке.

Для перевода и адаптации FFQ\_KZ использована версия «The European Prospective Investigation into Cancer (EPIC) Norfolk FFQ». Разработку FFQ\_KZ проводили в четыре этапа, четко следуя методам, которые описали Willett [173] и Coulston et al. [174] для валидизационных исследований.

Для сравнения и валидации FFQ\_KZ использовали стандартный инструмент оценки диеты «24hour recall – 24 часовое воспроизведение питания» [128]. Суть этого метода заключается в установлении количества фактически потребленных продуктов питания и блюд методом опроса, когда опрашиваемый воспроизводит по памяти то, что он съел за предшествующие дню опроса сутки. Интервьюер просит респондента вспомнить съеденную в течение последних суток (24 часов) еду. Интервьюер должен участвовать в опросе и совместно с опрашиваемым активно давать описание характера и устанавливать количество принятой в течение предшествующих суток пищи. Полученные характеристики и величины записываются интервьюером в специальную форму. Информация, занесенная в форму, подлежит обработке

для получения данных о потреблении групп продуктов, также макро- и микронутриентов [175,176].

Перерасчет на граммы в день с помощью программного обеспечения для питания Foodcalc v.3 [177]. Для определения биохимического состава и калорийность продуктов использовали базу данных USDA (SR 24, опубликованная в сентябре 2011 г.), для продуктов местного характера использован справочник Таблиц Химического Состава и Калорийности продуктов питания под редакцией Скурихина И.М. [178].

Результаты опроса, т.е. частота и объем потребленных основных пищевых продуктов, полученные двумя методами (переведенным на государственный и русский языки FFQ/24HR) сравнивались с результатами опроса, полученные адаптированным опросником FFQ\_KZ и 24 часовое воспроизведение питания.

## **2.2 Изучение фактического питания населения.**

В изучении фактического питания приняли участие 300 субъектов, которые были выбраны методом кластерной выборки. Кластерами являлись 14 поликлиник г.Актобе, из них случайно выбраны 3 амбулаторные городские поликлиники, в каждой из которых выбрано по 1 прикрепленному участку. Из списка прикрепленного взрослого населения, также случайным образом, выбраны 300 человек.

Критерием включения была казахская национальность, критериями исключения: отказ от участия, отсутствие на данный момент в городе и невозможность участия, наличие тяжелой соматической патологии, требующей специальной диеты или связанной с ограничениями в питании. 300 человек подписали информированное согласие (протокол заседания ЛЭК ЗКГМУ имени М.Оспанова №1 от 28.01.2018 г.).

Для оценки пищевых привычек использовали FFQ\_KZ, валидизированный для местного населения из известного FFQ (Food Frequency Questionnaire) [179].

Антропометрические измерения измеряли в соответствии со справочным протоколом ВОЗ [180]. Массу тела измеряли с использованием платформенных напольных весов с точностью до 0,1 килограмма (без тяжелой одежды). Рост измерялся с помощью вертикального ростомера с точностью до 0,1 сантиметра (см) без обуви. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали как вес (кг), деленный на квадрат роста ( $m^2$ ). Окружность талии (ОТ) измерялась с точностью до 0,1 см на уровне гребня подвздошной кости при нормальном дыхании.

Потребление питательных веществ из продуктов питания в день подсчитаны с использованием программного обеспечения FETA for Windows версии 2.53 [181].

Все пищевые продукты были сгруппированы таким образом: зерновые продукты (в том числе ржаные), яйца, рыба и рыбные продукты, фрукты, мясо и мясные продукты, молоко и молочные продукты, безалкогольные напитки

(фруктовые соки, ягодные соки, кофе и чай), орехи, картофель, супы, сахар и сладкие закуски, овощи (кроме картофеля). Нутриентный состав рассчитан по 43 макро- и микронутриентам.

### 2.3 Исследование «случай-контроль»

В исследовании «случай-контроль» участвовали 195 человек. «Случаями» являлись 98 человек с острым инфарктом миокарда (ОИМ), острым коронарным синдромом (ОКС) или острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), экстренно госпитализированные в стационары города Актобе (Казахстан): кардиологическое отделение Медицинского Центра Западно-Казахстанского медицинского университета имени М. Оспанова, кардиологическое отделение с интервенционной хирургией Актюбинского Медицинского Центра (АМЦ), кардиологическое отделение с интервенционной хирургией больницы скорой медицинской помощи (БСМП) и инсультный центр при БСМП.

Все пациенты на основании информированного согласия (ИС) заполнили FFQ\_KZ, индивидуальные регистрационные карточки (ИРК), сдали биоматериал для определения Омега-3 индекса (за норму принимали  $\geq 4\%$ ) [182] и биомаркера ССЗ аполипопротеина А1 (АпоА1) за норму которой принимали значение  $\geq 1,02$  [183]. Наряду с вышеперечисленными показателями также учитывали уровень общего сывороточного холестерина (за избыточный уровень принимали  $\geq 6,5$  ммоль/л) [183], триглицеридов (за избыточный уровень принимали  $\geq 1,2$  ммоль/л) [183] и глюкозы крови.

Участники контрольной группы выбраны методом кластерной выборки из прикрепленного населения 14 поликлиник г.Актобе. Критериями включения была казахская национальность, отсутствие в анамнезе острых форм ССЗ. Критериями исключения были отказ от участия, отсутствие на период исследования в городе. Методом случайной выборки выбраны 3 поликлиники города, в них - по 1 участку, и из каждого участка по 120 соответствующих критериям включения человек. Из выбранных 360 человек из 3 поликлиник, подобраны 97 «контролей», подходящие по полу, возрасту, ИМТ, содержанию холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), статусу курения, социальному положению «случаям», но без ОИМ, ОКС, ОНМК в анамнезе (таблица 1).

Таблица 1 - Характеристики пациентов в исследовании «случай-контроль»

Факторы риска	Случаи (n=98)	Контроли (n=97)	P уровень
Возраст, лет, среднее (SD)	61,4 ±10,8	61,2±10,7	=0,602
Доля мужчин, %	78	78	=0,938
Пациенты с сахарным диабетом, %	18	6	=0,01
Пациенты с АГ 3 степени, %	45	16	=0,01
Пациенты с ИМТ 25-29,9 кг/м <sup>2</sup> , %	52	47	=0,436

Продолжение таблицы 1

Пациенты с ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> , %	31	19	= 0,547
Пациенты с уровнем ХС $\geq 6.5$ ммоль/л, %	15	30	=0,731
Пациенты с уровнем ТГ $\geq 1,2$ ммоль/л	56	50	=0,389
Доля курящих, %	52	41	=0,802
Мужчины с ОТ мужчины $\geq 102$ см, %	66	41	=0,144
Женщины с ОТ $\geq 88$ см, %	10	13	=0,935

У участников исследования взяли венозную кровь для определения омега 3 индекса и апоА1. Цельная венозная кровь бралась натощак (не менее 3 часа после последнего приема пищи) в пробирки с фиолетовой крышкой, показаны на рисунке 1 и белым или черным кольцом в стерильную пробирку содержащую антикоагулянт ЭДТА (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Образцы крови в пробирках

Образцы крови отделяли центрифугированием в течение 5 минут при 3000 оборотов в минуту сразу после забора и хранили при  $-40^{\circ}$  С в лаборатории INVIVO, г.Актобе. На рисунке 2 показаны образцы, упакованные с сухим льдом для транспортировки во внешнюю лабораторию для анализа (г.Москва, РФ).



Рисунок 2 - Образцы биоматериала, упакованные для транспортировки

Сывороточные фосфолипиды экстрагировали с использованием смеси хлороформ-метанол (2: 1 по объему) с последующим кислотным гидролизом. После этерификации в трифторид-метаноле бора композицию сывороточных жирных кислот анализировали газовой хроматографией с использованием газового хроматографа Agilent GC-7890B, Германия, оснащенного колонной капиллярного полиэтиленгликоля OmegaWax (длина 30 м, внутренний 0,25 мм диаметр, толщина пленки 0,25 мкм, Sigma-Aldrich Co. LLC, Сент-Луис, Миссури, США). Концентрации каждой жирной кислоты выражали как пропорцию всех сывороточных жирных кислот.

Для оценки характера и эпидемиологии питания использован опросник оценки питания FFQ\_KZ валидизированный для русско- и казахскоязычной популяции, состоящий из 11 групп пищевых продуктов и 119 позиций, также 5 открытых вопросов, с помощью которых можно выяснить разновидности молока (жирность, происхождение или другое специфическое молоко), способы приготовления основных блюд (мяса), прием пищевых добавок в течение года, а также их частоту и количество.

#### **2.4 Статистический анализ результатов**

Для анализа полученных результатов использовался пакет статистических программ Statistica 10 (Statsoft.inc) и R. Популяция исследования была описана с использованием частот и процентов для категориальных переменных, к которым рассчитывались 95% доверительные интервалы (ДИ) и средними, стандартным отклонением, медианами (Me), интерквартильным размахом (IQR) для непрерывных переменных.

Статистические сравнения проводились с помощью хи-квадрат или Фишера для категориальных данных, и тестом Стьюдента или Манна-Уитни для непрерывных данных.

Нормальность распределения проверялась тестом Колмогорова-Смирнова. Зависимость между непрерывными данными была определена с

помощью корреляции Спирмена. Слабой корреляционной связью считали  $r$ , находящийся в пределах 0,01-0,29, средней – 0,3-0,69, сильной – 0,7-0,99 [184]. Значение  $P$  меньше 0,05 считали значимым.

Для сравнения измерений, выполненных двумя способами (FFQ и 24HR до адаптации; FFQ\_KZ и 24HR после адаптации), использовали метод Бланда-Альтмана. Для каждой пары измерений, выполненной одним и другим способами, вычислялась разность между крайними значениями. Удовлетворительной согласованностью считается наименьший разброс переменных, то есть расположение по средней линии ближе к нулю. В таком случае исследуемый опросник является надежным [185].



### 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### 3.1 Результаты валидизационного исследования

В валидизационном исследовании участвовали 90 человек, в возрасте от 23 до 71 лет; 43 (47%) мужчин и 47 (53%) женщин.

Средний возраст участников исследования составил  $55,6 \pm 14,9$  лет, средний ИМТ  $26,4 \pm 5,3$  кг/м<sup>2</sup>.

Никто из участников исследования не имел по состоянию здоровья или по личным убеждениям специальной диеты или ограничений в еде.

Почти все участники (83%) признаны условно здоровыми, 15 участников (17%) имели артериальную гипертензию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС). Основные характеристики участников показаны в таблице 2.

**Таблица 2 - Основные характеристики участников**

Показатель	Мужчины	Женщины
	n=43	n=47
Возраст (Mean±SD)	54,9±16,2	42,1±19,4
Вес (Mean±SD)	76,15±15,3	63,8±9,5
Рост (Mean±SD)	170,4±6,9	161,5±8,3
ИМТ (кг/см <sup>2</sup> ) (Mean±SD)	27,4±3,6	23,6±2,7
Никогда не курил/-а (n, %)	25 (58)	47 (100)
Курит (n, %)	18 (42)	
Высшее образование (n, %)	34 (79)	37 (78)
Среднее образование (n, %)	9 (21)	10 (22)
Условно здоровые (n, %)	34 (79)	41 (87)
Сопутствующие заболевания:		
АГ (n, %)	5 (10,6)	6 (13)
ИБС (n, %)	4 (10,4)	-

До адаптации по результатам опроса обнаружены очень большие различия по наименованиям потребляемых продуктов питания. Свинина, цельнозерновая мука, хлеб из цельного зерна, маргарины, обогащенные омега-3 ПНЖК, специфические соусы такие как французский, крекеры сухие, шпинат, авокадо не потреблялись вообще, поэтому эти позиции были удалены.

Напротив, в 24HR участниками есть продукты, которых нет в оригинальной версии FFQ: конина, субпродукты (куырдак), бауырсаки, гречка, перловая и манная крупы, борщ красный, курт (сухой творог), компот ягодный. Поэтому заменены некоторые продукты питания оригинальной версии FFQ, которые местное население не употребляет, откорректировали состав, калорийность и порции местных продуктов, например, такие позиции как «ягненок», «соленое мясо», «соленые пироги» были заменены на «баранину», «конину» и «пирожки (с разными начинками)» соответственно (Таблица 3).

**Таблица 3 - Группы пищевых продуктов и их объем в FFQ\_KZ**

Группы продуктов	Наименования специфических для местного населения продуктов	Порции
Мясо и рыба	Конина Баранина Субпродукты (легкие, печень, почки, сердце) Говяжья котлета, тефтели, манты	Средняя порция (90 г)
Хлеб и несладкие печенья, крекеры	Бауырсаки (пончики из дрожжевого теста)	30г – 1 кусок/1 штука
Картофель, рис и макаронные изделия	Гречка Просо Пшено Перловая крупа Манная крупа Кукурузная крупа	Средняя порция-250г
Молоко и молочные продукты	Курт (соленый сушеный творог)	100 г
Сладкие мучные изделия и орехи	Кешью Миндаль Арахис Грецкий орех	Средняя порция-25г
Супы	Борщ (с картофелем)	Суповая тарелка
Напитки	Компот из сухофруктов или замороженных ягод	Стакан
Овощи	Консервированные соленые огурцы Консервированные соленые помидоры Салат «Лечо» консервированный Икра баклажановая консервированная	Средняя порция – 100 г

Частота потребления учитывает сколько раз в день, неделю и месяц принимает респондент пищевые продукты или напитки. Так как порции разных наименований пищевых продуктов различаются друг от друга (есть эталонные или «домашние» порции), для получения точной информации некоторые размеры порций (например, рис, молоко, фруктовый сок, орехи) были проиллюстрированы рисунками или применялись домашние меры (стакан, тарелка, ложка и чаша) для снижения риска неправильной оценки порции как респондентом, так и интервьюером.

Фрукты и овощи были записаны в натуральных единицах как «маленький», «средний» или «большой» размер. Сезонные продукты питания, которые употребляются в определенное время года, корректировались с учетом продолжительности конкретного сезона, в течение которого они употребляли данные продукты, для того чтобы получить частоту их потребления в течение года.

Адаптированный FFQ\_KZ состоит из 11 групп пищевых продуктов со 119 позициями, которые употребляет местное население; также 5 открытых

вопросов, с помощью которых можно выяснить разновидность молока (жирность, происхождение или другое специфическое молоко), способы приготовления основных блюд (мяса), прием пищевых добавок в течение года, а также частоту и количество.

Сравнение FFQ с эталонным 24HR до адаптации показал высокие и статистически значимые коэффициенты корреляции для молока и молочных продуктов ( $r=0,96$ ;  $p=0,05$ ), средней силы связь показана для мяса и мясных продуктов ( $r=0,34$ ,  $p=0,86$ ), чая/кофе, картофеля и орехов ( $0,64$ ;  $0,6$  и  $0,63$ , соответственно,  $p=0,05$ ) (Рисунок 3).

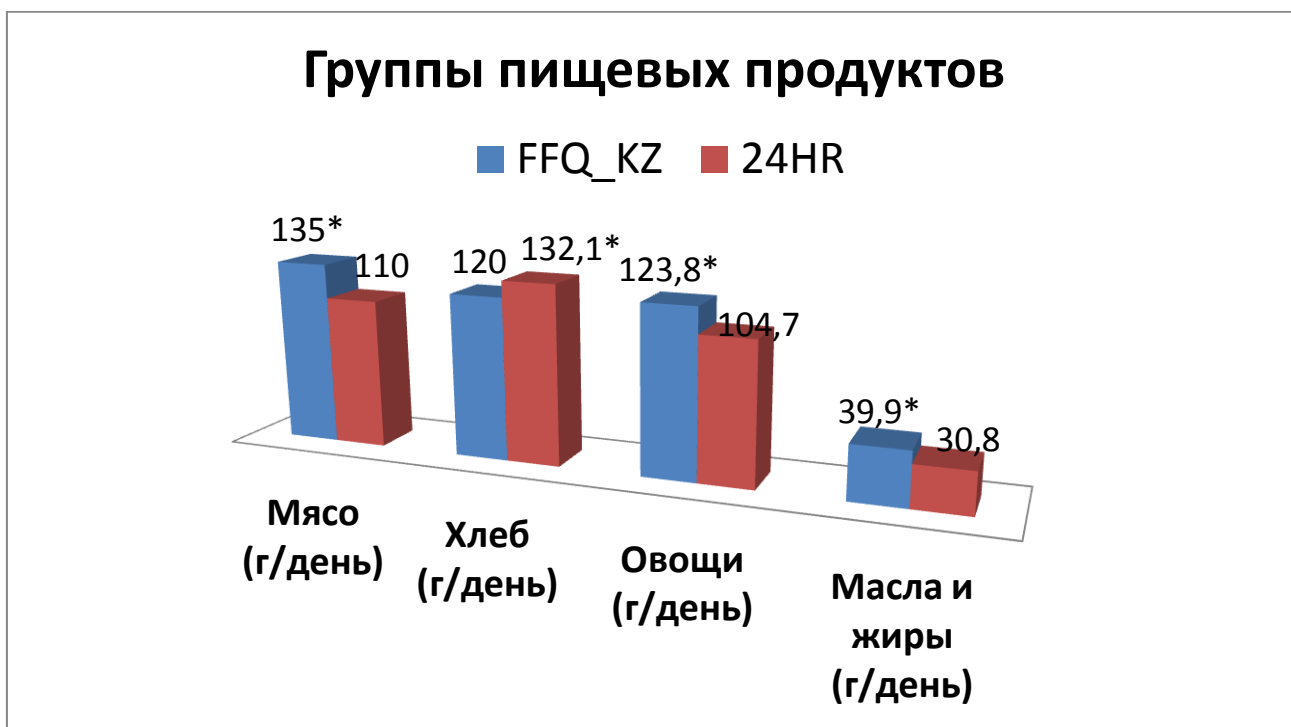


Рисунок 3 - Среднесуточное потребление групп пищевых продуктов, оцененных FFQ\_KZ и 24HR до адаптации FFQ\_KZ

Рыба и рыбные продукты ( $r=0,24$ ,  $p=0,68$ ), хлеб, яйцо показали слабую связь ( $r=0,26$ ,  $p=0,54$ ).

По нутриентному составу получены высокие коэффициенты корреляции для белков и энергии ( $r=0,9$ ,  $p \leq 0,05$ ), тогда как для общих жиров ( $r=0,54$ ,  $p < 0,001$ ), НЖК и ПНЖК ( $r=0,36$ ,  $p=0,27$ ), железа ( $r=0,3$ ,  $p=0,46$ ), витаминов В1 ( $r=0,34$ ,  $p=0,56$ ) и В2 ( $r=0,34$ ,  $p=0,42$ ), холестерина ( $r=0,2$ ,  $p=0,56$ ) получены средние и низкие коэффициенты корреляции. Таким образом, до адаптации (замены продуктов) FFQ показал значительное расхождение от 24HR.

После адаптации опросника коэффициенты корреляции Спирмена между FFQ\_KZ и 24HR получены высокие для мяса и мясных продуктов ( $r=0,9$ ,

$p=0,09$ ), рыбы и рыбных продуктов ( $r=0,7$   $p=0,04$ ), молока и молочных продуктов ( $r=0,9$ ,  $p=0,22$ ) (таблица 4, рисунок 4).

Таблица 4 - Среднесуточные потребления и коэффициент корреляции 16 пищевых групп, оцененных FFQ\_KZ и 24HR до и после адаптации FFQ\_KZ

Группы продуктов	До адаптации				После адаптации			
	FFQ Ме (Q1;Q3)	24HR Ме (Q1;Q3)	r Спирмена	p	FFQ_KZ Ме (Q1;Q3)	24HR Ме (Q1;Q3)	r Спирмена	P
Мясо и мясные продукты, (г/день)	135(100;125)	110(120;150)	0,34 <sup>2</sup>	0,86	80.3(77,2; 885)	80,1(77; 84)	0,9 <sup>3</sup>	0,09
Рыба и рыбные продукты, (г/день)	15(0;20)	0(0;0)	0,24	0,68	108,8(107,5;112,8)	108,2(106,9; 111,6)	0,7 <sup>2</sup>	0,04
Молоко и молочные продукты, (мг/день)	160(140;230)	160(130;210)	0,96 <sup>1</sup>	0,003	298,8(281;302)	295,7(285;301)	0,9 <sup>3</sup>	0,22
Макаронные изделия, (г/день)	2500(2000;2500)	2300(2000;2500)	0,32 <sup>2</sup>	0,014	2269 (2199;2450)	2335(2195;2454)	0,7 <sup>2</sup>	0,69
Хлеб и хлебобулочные изделия (г/день)	120(80;160)	132,1(101;160)	0,26 <sup>1</sup>	0,54	89.1(77,2; 89,5)	88,2(75,3;86,9)	0,86 <sup>1</sup>	0,06

Продолжение таблицы 4

Яйцо, (г/день)	25,85( 0;47)	24,28( 0;47)	0,26 <sup>1</sup>	0,8	8,9(7,2; 8,7)	8,6(6,8;8 ,4)	0,86 <sup>1</sup>	0,21
Чай и кофе, мл/день	0,602( 0,575; 0,620)	0,614( 0,600; 0,650)	0,64 <sup>3</sup>	0,0 3	0.56(0.49; 1.19)	0.58(0.4 9;1.15)	0,86 <sup>3</sup>	0,42
Овощи (кроме картофе ля), (г/день)	123,8( 100;15 0)	104,7( 80;110 )	0,54 <sup>3</sup>	0,0 6	380(361,9 ;383,05)	375(355, 2;377,9)	0,7 <sup>2</sup>	0,02
Картофе ль, (г/день)	72,8(5 0;105)	48,3(0 ;80)	0,6 <sup>3</sup>	≤0, 00 1	320.9(300 .6;333.5)	314.7(29 8.7;331.3 )	0,9 <sup>3</sup>	0,04
Орехи, (г/день)	1,8(0;0 )	1,16(0 ;0)	0,63 <sup>3</sup>	≤0, 00 1	301(279.3 ;319,1)	295(266. 3;310.3)	0,7 <sup>3</sup>	0,15
Фрукты, (г/день)	46,1(0; 80)	23(0;8 0)	0,47 <sup>3</sup>	0,0 3	7.3(6.4;7. 7)	6.8(6;7.3 )	0,86 <sup>1</sup>	0,008
Крупы, (г/день)	130,5( 100;20 0)	53,6(0 ;0)	0,02	0,0 8	130(124.4 ;133.3)	120(117. 1;125.02 )	0,7 <sup>1</sup>	0,34
Конфет ы, (г/день)	10,2(0; 20)	6,08(0 ;10)	0,27 <sup>1</sup>	≤0, 00 1	1.9(1.7;1. 9)	1.7(1.6;1 .8)	0,9 <sup>3</sup>	0,04
Сахар, (г/день)	14,2(8; 15)	10,8(8 ;10)	0,06	0,0 09	0.5(0.4;0. 6)	0.5(0.4;0 .6)	0,96 <sup>3</sup>	0,012
Масла и жиры, (г/день)	39,9(2 5;50)	30,8(2 0;50)	0,54 <sup>3</sup>	≤0, 00 1	56.3(54.0 4;60.3)	55.8(53. 6;59.7)	0,8 <sup>2</sup>	0,78
Напитк и мл/день	20,3(0; 0)	10,6(0 ;0)	0,01	≤0, 00 1	80.3(77,2; 86,7)	80,1(77; 86,8)	0,9	0,98
Примечания 1 - $p \leq 0,05$ 2 - $p \leq 0,01$ 3 - $p \leq 0,001$								

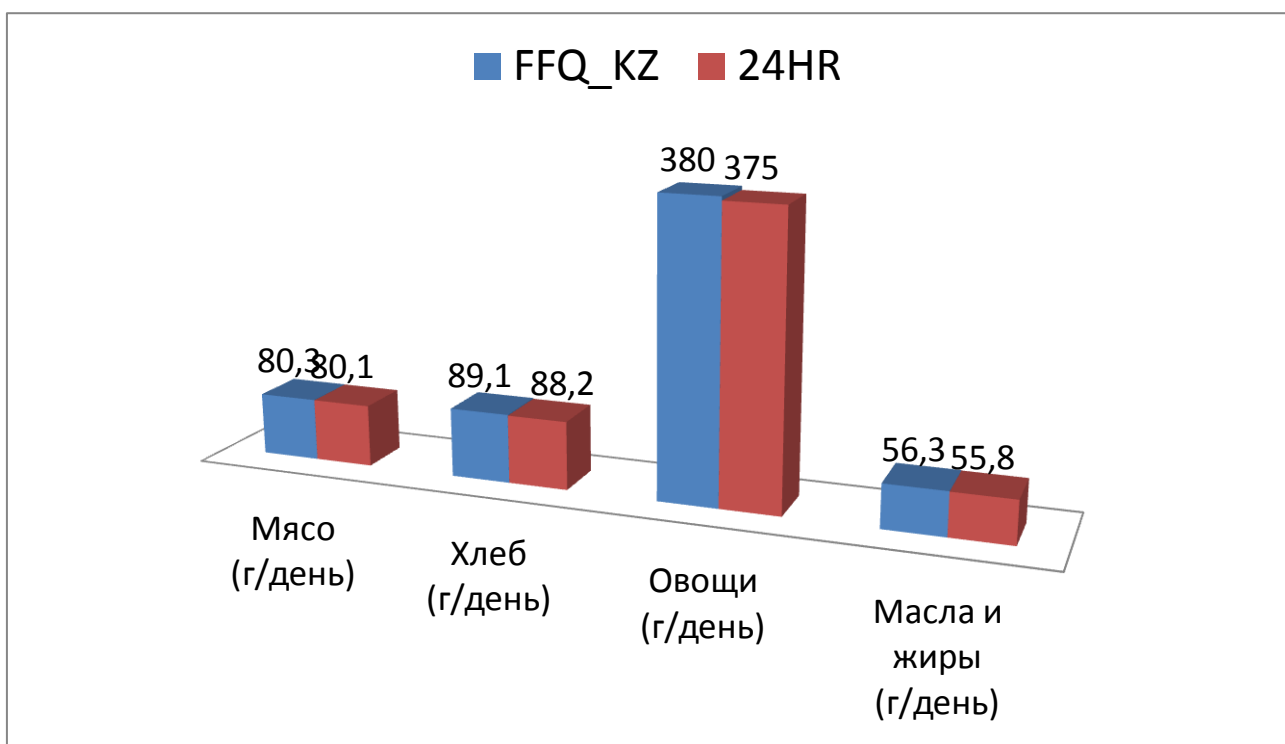


Рисунок 4 - Среднесуточное потребление пищевых групп, оцененных FFQ\_KZ и 24HR после адаптации FFQ\_KZ

Также по таким основным макронутриентам как белки ( $r=0,99$ ,  $p=0,94$ ), жиры ( $r=0,91$ ,  $p=0,56$ ), углеводы ( $r=0,91$ ,  $p=0,51$ ) обнаружены сильные связи оцененные двумя с помощью FFQ\_KZ и 24HR (таблица 5). Эти результаты корреляционного анализа также являются подтверждением того, что после процедуры адаптации частотного опросника (замена нехарактерных продуктов на специфические для местного населения) результаты по частоте и объему всех групп принимаемых пищевых продуктов и нутриентов, полученном с помощью валидизируемого FFQ\_KZ, совпадают с результатами эталонного инструмента (24HR).

Таблица 5 - Суточное потребление нутриентов по FFQ\_KZ и 24HR до и после адаптации

Нутриенты	До адаптации				После адаптации			
	FFQ Me (Q1;Q3)	24HR Me (Q1;Q3)	r Спирмена	p	FFQ Me (Q1;Q3)	24HR Me (Q1;Q3)	r Спирмена	P
Белки (г/день)	87,8 (82,4; 93,6)	82,35 (79,3; 86,6)	0,9 <sup>3</sup>	≤0,01	80,3 (72,5; 90,1)	80,1 (73,2; 92)	0,99 <sup>3</sup>	0,94
Углеводы (г/день)	122,3 (102,7; 109,8)	105,55 (117,7; 127,4)	0,7	≤0,01	108,8 (103,3; 114,5)	108,2 (104,2; 115,5)	0,91 <sup>3</sup>	0,51
Жиры (г/день)	304,9 (275,9; 305,6)	298,7 (290,8; 315,4)	0,86 <sup>3</sup>	0,03	298,8 (275,8; 300,1)	295,7 (274,3; 300,4)	0,91 <sup>3</sup>	0,56
Энергия (ккал)	2446,5 (2175; 2695)	2365,0 (2269; 2789)	0,92 <sup>3</sup>	0,05	2269 (2114; 2468)	2335 (2115; 2480)	0,44 <sup>2</sup>	0,93
НЖК	90,2 (82,5; 88,9)	86,05 (87,4; 95,3)	0,809 <sup>3</sup>	0,04	89,1 (80,3; 89,6)	88,2 (84,6; 93,4)	0,8 <sup>3</sup>	0,15
МНЖК	9,4 (8,9; 9,8)	9,5 (8,7; 9,7)	0,82 <sup>1</sup>	0,033	8,9 (6,2; 9,4)	8,6 (6,7; 9,5)	0,8 <sup>3</sup>	0,36
ПНЖК	0,0 (0; 1,7)	0,0 (0; 0,6)	0,87 <sup>3</sup>	0	0,56 (0,1; 1,5)	0,58 (0,1; 1,6)	0,9 <sup>3</sup>	0,86
Холестерин (мг/день)	385 (358; 380)	370,5 (370; 394)	0,87 <sup>3</sup>	0,04	380 (368; 386)	375 (358; 386)	0,719 <sup>3</sup>	0,26
Кальций (мкг/день)	624 (620; 628)	595 (582; 610)	0,32 <sup>2</sup>	≤0,01	320,9 (279; 345)	314,7 (277; 342)	0,991 <sup>3</sup>	0,53
Натрий (мкг/день)	3356 (3320; 3395)	2974,5 (2846; 3012)	0,37 <sup>2</sup>	≤0,01	3010 (2630; 3250)	2950 (2200; 3240)	0,952 <sup>3</sup>	0,945

Продолжение таблицы 5

Железо (мкг/день)	18,6 (17,4; 19,4)	17,05 (15,6; 17,9)	0,85 <sup>3</sup>	0,02	7,3 (6,1; 7,9)	6,8 (5,6; 7,8)	0,898 <sup>3</sup>	0,26
Витами н А (мкг/день)	422 (415; 426)	400 (395; 410)	0,465 <sup>3</sup>	≤0,0 1	430 (370; 455)	420 (350; 430)	0,573 <sup>2</sup>	0,53
Витами н В1 (мкг/день)	1,85 (1,81; 1,9)	1,75 (1,56; 1,78)	0,755 <sup>3</sup>	0,03	1,9 (1,85; 2,0)	1,7 (1,65; 1,86)	0,825 <sup>3</sup>	0,818
Витами н В2 (мкг/день)	0,54 (0,5; 0,6)	0,54 (0,4; 0,5)	0,85 <sup>3</sup>	0,91	0,5 (0,5; 0,5)	0,5 (0,4; 0,5)	0,547 <sup>2</sup>	0,29
Витами н С (мкг/день)	57,8 (55,2; 58,6)	54,1 (53,5; 57,8)	0,58 <sup>3</sup>	0,63	56,3 (54,6; 63,1)	55,8 (53,4; 65,1)	0,913 <sup>3</sup>	0,33
Примечание 1 - p≤0,05 2 - p≤0,01 3 - p≤0,001								

Графики Бланда-Альтмана, рассчитанные для белков, углеводов, жиров и энергии, оцененные по FFQ и из 24HR до адаптации FFQ\_KZ не показали приемлемого согласия, так как расхождение от нуля большое - для общей энергии составляли от 327 до -150, для белков от 12,56 до -2, для жиров от 42,75 до -19,21, для углеводов от 35,37 до -5,56 (Рисунок 5).

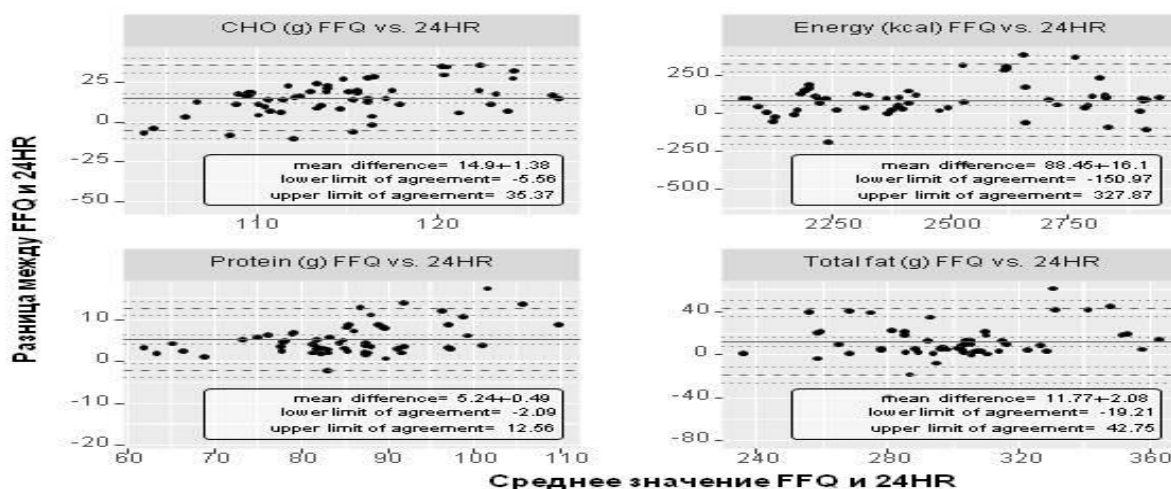


Рисунок 5 - Графики Бланда-Альтмана до адаптации опросника



Графики Бланда-Альтмана после адаптации FFQ\_KZ показали, что распространение по среднему значению для углеводов находится в пределах от 5,41 до -3,39 для углеводов, для энергии 597 до -596, белков от 3,3 до -3,3, и жиров от 22,03 до -22,97, что говорит об отсутствии систематического расхождения (Рисунок 6).

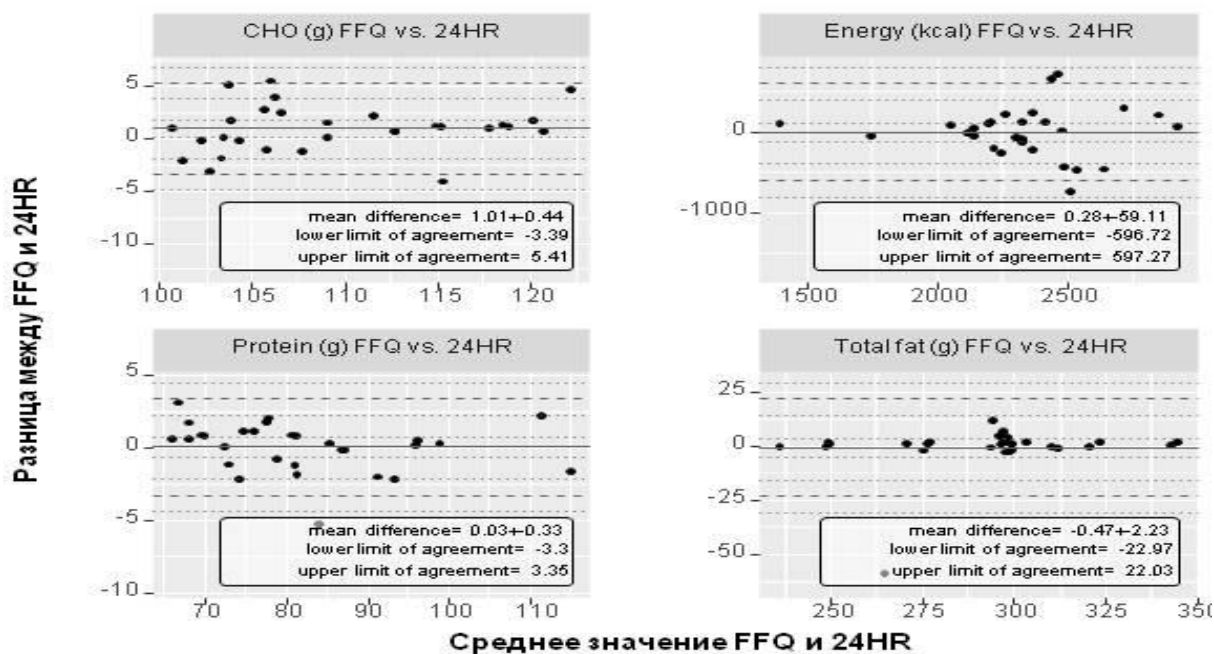


Рисунок 6 - Графики Бланда-Альтмана после адаптации опросника

В валидизационном исследовании оценена надежность FFQ\_KZ в 2 этапа – до адаптации, использовали переведенный FFQ из языка-оригинала, который состоял из 130 позиций и 16 открытых вопросов и после адаптации, опросник состоит из 119 позиций и 5 открытых вопросов. Обнаружена статистически значимая связь для большинства групп продуктов, более высокие корреляции для молока и молочных продуктов, что может быть связано с популярностью этих продуктов у местного населения.

**Обсуждение.** Принимая во внимание возрастные данные участников валидизационного исследования, также наличие частых проблем со стороны желудочно-кишечно тракта, в том числе стоматологические, изменение аппетита под влиянием приема медикаментов, а также общее состояние здоровья могут быть причинами снижения потребления некоторых групп пищевых продуктов, например, овощи с высоким содержанием клетчатки, цельные зерна или орехи [186]. Также наличие продуктов, которые население употребляет в определенное время года может быть причиной более низкой корреляции между двумя методами оценки питания [187].

Валидизационное исследование FFQ в Нидерландах среди пожилых людей показал аналогичные коэффициенты корреляции ( $r = 0,78$ ), как это было отмечено в данном исследовании, и более низкое потребление сахара, конфет,

орехов по оценке FFQ по сравнению с 24HR [188], что может быть связано с особенностью заполнения 24 HR и свойственным этому опроснику случайным ошибкам, которые могут быть допущены респондентами [189].

В отличие от других исследований, FFQ\_KZ после адаптации нашего исследования не переоценил потребление макро- и микронутриентов, так например в валидизационном исследовании иранской версии опросника, авторы отмечают, что переоценивание потребления энергии может быть связано с потреблением большого количества хлеба и риса, которые являются основными источниками углевода и энергии [190,191].

Коэффициенты корреляции для потребления энергии и макронутриентов в целом аналогичные – например, в адаптации и валидации опросника для оценки питания взрослых здоровых людей, коэффициенты корреляции для белков, жиров и углеводов были 0,73; 0,8; 0,71 соответственно [191,192,193]. Потребление белков показали хорошие корреляции со значениями 0,91 в нашем исследовании. Наименьшая степень линейной связи обнаружено для полиненасыщенных жирных кислот ( $r = 0,59$ ), это возможно связано с тем, что некоторые из продуктов, способствующих потреблению ПНЖК, потребляются реже, чем еженедельно или только ограниченным числом людей. Тем более что, различные стандартные методы, используемые для сравнения результатов с изучаемым FFQ\_KZ, также дни, в которые записаны данные по питанию, и количество наименований продуктов питания, являются еще одной причиной несоответствия коэффициентов корреляции между нутриентами и группами продуктов питания в разных исследованиях [194].

Результаты, полученные по методу Бланда-Альтмана для потребления энергии, показали, что наблюдается небольшая тенденция в сторону увеличения (абсолютной) разницы между двумя методами с увеличением потребления энергии, этот результат может быть частично объяснен более высокой тенденцией к недооценке в FFQ для калорийно-плотных продуктов по сравнению с 24HR. Аналогичные результаты были получены в другом исследовании - графики Бланда-Альтмана показали, что средняя разница между методами для большинства изучаемых нутриентов, особенно для энергии и углеводов, была положительной, что свидетельствует о систематической переоценке количества, полученных из FFQ, по сравнению с 24HR. Более высокая средняя разница в потреблении энергии от FFQ обусловлено более высокой оценкой углеводов; хотя корреляция между этими двумя методами была сильной и статистически значимой [194].

Также сами опросники по оценке питания имеют ограничения. Несмотря на то, что 24HR обозначается как золотой стандарт, он не может захватывать долгосрочные диетические привычки и поведения. FFQ напротив, несмотря на то, что он нацелен на охват пищевых привычек в течение более длительного времени, сталкивается с трудностями в оценке размера порции [195]. Оба инструмента занимают много времени для респондентов. В то время как FFQ заполняется только один раз и занимает около 30-45 минут, время, связанное с 24HR, выше. Это инструмент открытого действия, выполняемый несколько раз

в день в течение фиксированного периода времени и тем самым ставит более высокую нагрузку на повседневную жизнь для взвешивания и записи приема пищи [196].

### 3.2 Результаты изучения фактического питания казахской популяции

В исследовании приняли участие 138 мужчин и 162 женщин. Средний возраст составил  $44 \pm 15,3$  года, ИМТ  $26,5 \pm 3,9$  кг/см<sup>2</sup>, ОТ  $85,2 \pm 14,7$  см. Большинство участников состояло в браке (63,6% мужчин и 64,1% женщин) и имело высшее и среднеспециальное образование (97% мужчин и 98% женщин), курили 2% женщин и 70% мужчин. Основные характеристики участников исследования фактического питания выглядит следующим образом (таблица 6).

Таблица 6 - Основные характеристики участников исследования

Показатель	Женщины	Мужчины
Возраст (лет)	$46,09 \pm 13,9$	$43,3 \pm 16,7$
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	$26,8 \pm 3,9$	$28,2 \pm 3,8$
ОТ (см)	$86,2 \pm 14,7$	$92,06 \pm 14,7$
САД (мм.рт.ст)	$124 \pm 10$	$132,9 \pm 12$
ДАД (мм.рт.ст)	$82,7 \pm 7,6$	$82,8 \pm 8,2$
ЧСС	$65,7 \pm 6,5$	$65,7 \pm 8,2$
Сопутствующие заболевания		
АГ (n)	24	51
АГ+СД (n)	-	3
СД (n)	1	5
Холецистит (n)	33	26
Гастрит (n)	7	4
Гастрит+холецистит (n)	6	2
Бронхит (n)	52	28
Здоровых (n)	39	19

Частотный анализ показал, что население потребляет в больших количествах зерновые – макаронные и хлебобулочные изделия (959 (324) г/день – мужчины, 843 (308) г/день - женщины), молоко и молочные продукты 364 (37) г/день, а самые низко потребляемые – орехи (0 (1,2) г/день), рыба (59 (20) г/день) и фрукты (80 (49) г/день) (Рисунок 7).

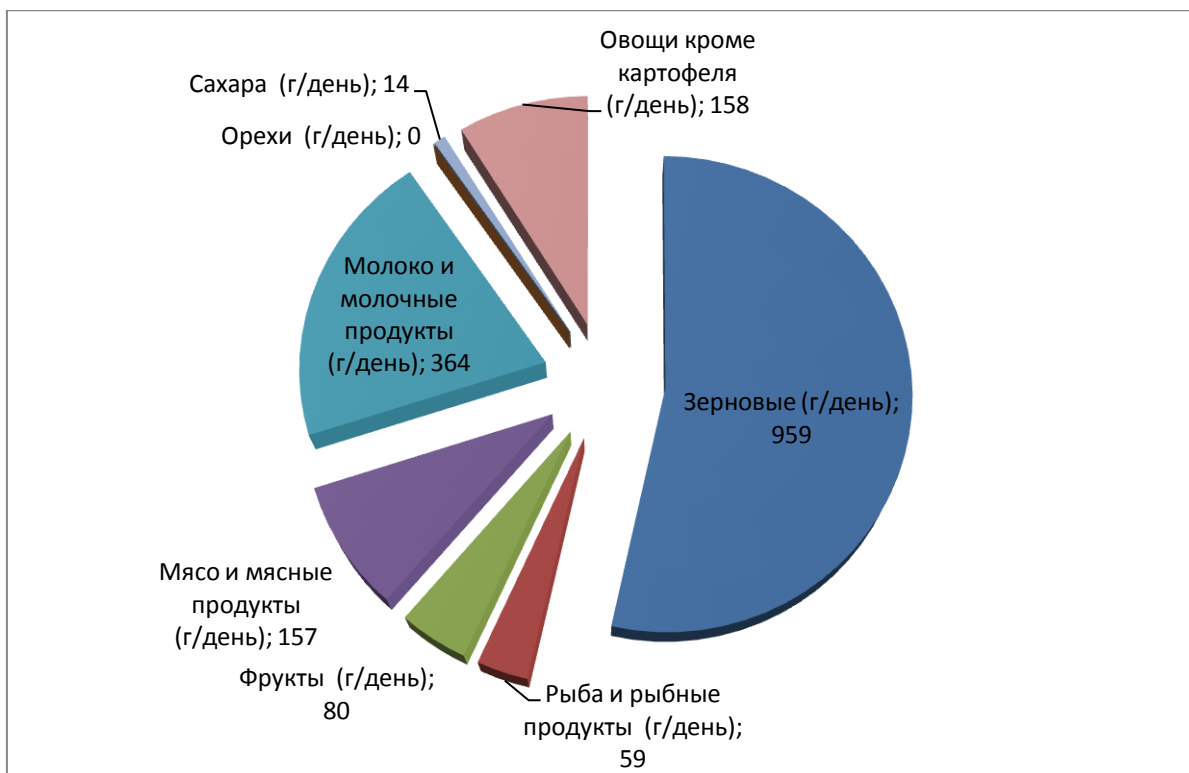


Рисунок 7 - Среднесуточное потребление основных групп пищевых продуктов (г/день) в казахской популяции

По жирам представлено общее их количество, а также содержание насыщенных (НЖК), мононенасыщенных (МНЖК) и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). В исследовании фактического питания населения установлено превышение потребления по сравнению с нормой ВОЗ (2017 г) углеводов (392 г/день) в 1,5 раза, общих жиров (200 г/день) в 2,5 раза и НЖК (70,39 г/день) в 4 раза (Рисунок 8, Таблица 7).

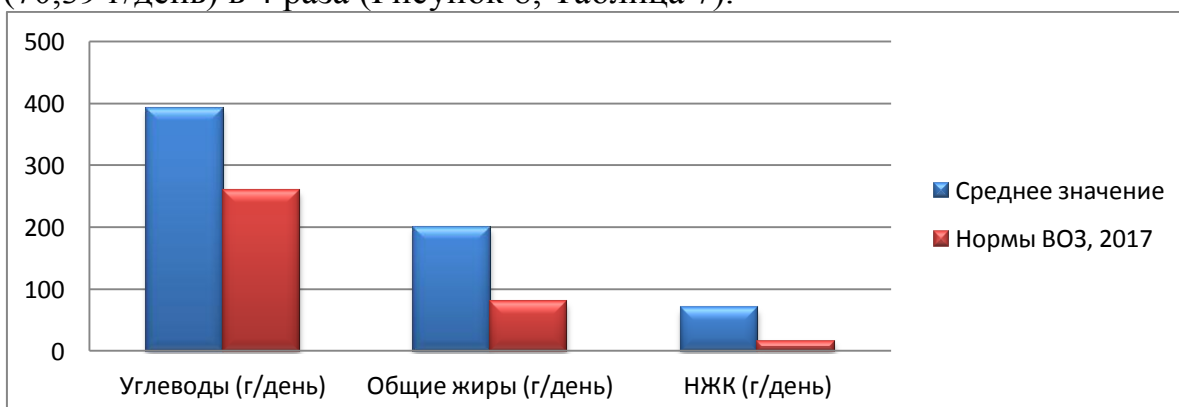


Рисунок 8 - Суточное потребление углеводов, общих жиров и НЖК по сравнению с нормами ВОЗ, 2017

Таблица 7 - Суточное потребление макронутриентов в казахской популяции

Нутриент	Median (IQR )	p	Норма
Углеводы (мг)	392 (140)	0,24	150-260
Холестерин, (мг)	625,78 (385)	0,04 <sup>1</sup>	300
Фруктоза, (г)	12 (4,2)	0,58	
Галактоза, (г)	0,11 (0)	0,77	
Глюкоза, (г)	18,8 (3,7)	0,33	
Энергия, (ккал)	3786 (1266)	0,16	1800-4200
Энергия, (кДж)	15836 (5317)	0,07	
Лактоза (г)	26,5 (15,2)	0,83	
Мальтоза, (г)	2,8 (0,5)	0,06	
Белок, (г)	120 (69)	0,03 <sup>1</sup>	58-117
Крахмал, (г)	2,1 (0,7)	0,36	
Сахароза, (г)	110 (14)	0,11	
Общее количество сахаров, (г)	1,97 (0,4)	0,10	1-2
Общее количество жиров, (г)	197 (33)	0,11	55-80
МНЖК, (г)	84 (17,4)	0,4	Более 10% от общих жиров
ПНЖК, (мг)	35,6 (7,4)	0,05	Более 10% от общих жиров
НЖК, (г)	80,4 (15,8)	0,03 <sup>1</sup>	Менее 10% от общих жиров
Пищевые волокна, (мг)	17,37 (4,5)	0,02 <sup>1</sup>	20

По микроэлементам большие отклонения от норм показали альфа-каротин (299 г/день при норме 1000 г/день согласно рекомендациям ВОЗ, 2017), железо (15,6 г/день при норме 30 г/день согласно рекомендациям ВОЗ, 2017), фолиевая кислота (314 г/день при норме 400-1000 г/день согласно рекомендациям ВОЗ, 2017), магний (367 г/день при норме 800 г/день согласно рекомендациям ВОЗ, 2017), калий (3790 г/день при норме 2000 г/день согласно рекомендациям ВОЗ, 2017), селен (123 г/день при норме 70 г/день согласно рекомендациям ВОЗ, 2017), витамина С (67,2 г/день при норме 150 г/день, согласно рекомендациям ВОЗ, 2017) (Рисунок 9).

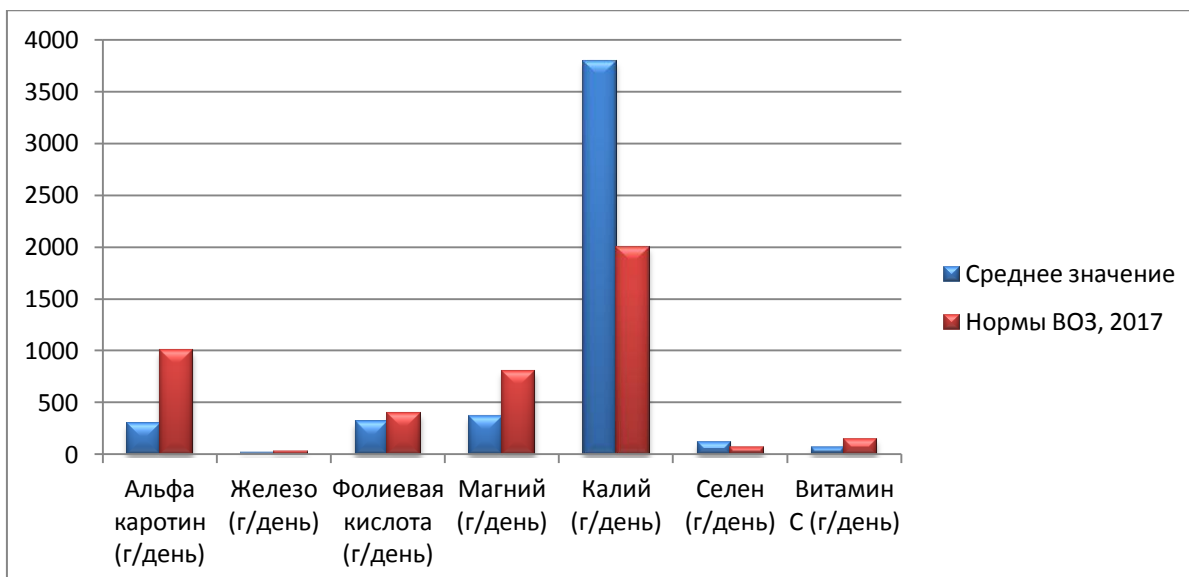


Рисунок 9 - Среднее потребление микронутриентов казахской популяцией по сравнению с нормами ВОЗ, 2017

В рационе питания исследуемой популяции преобладают зерновые (901 г/день), мясо (156 г/день), преимущественно красное, и молочные продукты (308 г/день). Выявлено недостаточное потребление рыбы (93,2 г/день) и критически низкое потребление фруктов и овощей (97,1 и 158,7 г/день соответственно). Женщины и мужчины питаются одинаково за исключением жиров (86 г/день мужчины и 75 г/день женщины,  $p=0,03$ ), алкоголя (105 г/день потребляют мужчины, 33 г/день женщины,  $p<0,05$ ) и фруктов (80 г/день потребляют мужчины, а женщины 97 г/день,  $p=0,02$ ).

По макронутриентам выявлено значительное превышение потребления по сравнению с нормой углеводов (392 г/день) минимум в 1,5 раза, общих жиров (200 г/день) минимум в 2,5 раза и НЖК в отдельности (70,39 г/день) в 4 раза.

По микроэлементам большие отклонения от норм показали альфа-каротин (299 г/день при норме 1000 г/день), железо (15,6 г/день при норме 30 г/день), фолиевая кислота (314 г/день при норме 400-1000 г/день), магний (367 г/день при норме 800 г/день), калий (3790 г/день при норме 2000 г/день), селен (123 г/день при норме 70 г/день), витамина С (67,2 г/день при норме 150 г/день).

Красное мясо, молочные продукты и животные жиры являются традиционными для народов, исторически всегда занимавшихся скотоводством. Западный Казахстан в отличие от других регионов страны отличается низким развитием растениеводства, обусловленное полупустынным ландшафтом и засушливым климатом, что объясняет отсутствие фруктов, овощей, также бобовых в рационе питания участников исследования.

Обсуждение. Полученные нами данные подтверждают тенденции, обнаруженные в крупном, многоцентровом исследовании соседней с нами Российской Федерации [197]. В разных городах Казахстана имеются свои

особенности, однако низкое потребление фруктов, овощей, рыбы, и высокое потребление жиров имеются и среди их жителей [198].

Потребление овощей и фруктов в 4 раза ниже норм ВОЗ объясняет низкое содержание таких микронутриентов в пищевом рационе как витамин С, магний, марганец, альфа и бета каротины, фолиевая кислота, цинк. Также недостаток магния и меди можно объяснить низким потреблением орехов и бобовых. Недостаток в рационе питания таких минералов как йод и железо, и эссенциальных жирных кислот также объясняется нехваткой в рационе питания рыбы, фруктов и овощей, орехов и бобовых. Превышение содержания селена в рационе питания, по всей видимости, объясняется большим употреблением зерновых продуктов и их производных (хлеб, макароны). Большое содержание в рационе витамина В12 это заслуга потребления в больших количествах мяса и мясных продуктов, которые являются естественными источниками цианокобаламина. Повышенное содержание витамина D, объясняется потреблением свежих молочных продуктов. Повышенная концентрация витамина Е объясняется потреблением в больших количествах жиров и масел, особенно подсолнечного масла, который часто используется для приготовления основных блюд [199].

В Норвегии была проведена оценка “затраты – практические результаты” мер по увеличению потребления фруктов и овощей для снижения раковых заболеваний [200]. При стоимости лечения каждого больного раком в 250 000 норвежских крон изменения в питании могут привести к экономии 3 миллионов крон, а задержка наступления случаев на 10 лет – к экономии 1,5 миллиона крон. В аналогичном исследовании в Дании было показано, что удвоение потребления фруктов и овощей с 250 г до 500 г увеличит продолжительность жизни на 0,9 года и предупредит 22% заболеваемости всеми видами рака [201].

В Финляндии за 15 лет профилактической работы удвоилось потребление овощей и фруктов, утроилось потребление источников ПНЖК со снижением потребления НЖК и транс жиров, и снизились смертность и заболеваемость от ССЗ.

Последние научные данные изменили взгляды на связи макронутриентов с клинически значимыми исходами.

В отношении общей смертности, в исследовании, проведенном Shcwingshackl L. с соавторами показано протективное влияние цельного зерна (ОШ 0,92), фруктов и овощей (ОШ 0,94 и 0,96, соответственно), орехов (ОШ 0,76), рыбы (ОШ 0,93), и вред красного, особенно обработанного, мяса (ОШ 1,1 и 1,23 соответственно) [201]. При этом оптимальное потребление полезных продуктов снижает риск смерти на 56%, тогда как потребление вредных продуктов увеличивает риск смерти в 2 раза [202]. Выраженный защитный эффект у орехов по влиянию на смертность от всех причин и сердечно-сосудистую в том числе обнаружили и другие исследователи [203].

Однако наиболее неожиданные результаты показало проспективное исследование PURE с участниками из 18 стран мира. В отличие от устоявшихся представлений, оказалось, что углеводы (преимущественно поли – и

дисахариды), ассоциированы с высоким риском общей смертности (отношение рисков 1,28). Тогда как общие жиры (ОР 0,77), НЖК (ОР 0,86), МНЖК (ОР 0,81), ПНЖК (ОР 0,8), напротив, были связаны со снижением общей смертности. Общий жир и отдельные виды жиров не связаны с ССЗ, инфарктом миокарда и смертности от ССЗ. Даже обнаружено, что НЖК имеет обратную связь с инсультом (ОР 0,79) [204].

Фрукты и овощи для профилактики ССЗ, оказалось, тоже переоценены, но подтвердили пользу для показателя общей смертности: при 3-4 порциях в день ОР составил 0,78 при 95% ДИ [203].

Таким образом, можно несколько ослабить требования от пациентов уменьшить потребление привычных для казахской популяции жиров и увеличить потребление малодоступных для большинства населения страны фруктов и овощей до 5-6 порций в день, как рекомендовалось ранее для профилактики ССЗ. Мета-анализ когортных исследований с участием 985126 участников показали, что потребление рыбы было связано со снижением риска смертности от всех причин на 6% (ОР 0,94; 95% ДИ: 0,90, 0,98) [204]. Анализ дозовой зависимости показал, что риск смертности от всех причин снижался на 7% (ОР: 0,93; 95% ДИ: 0,88, 0,99) на каждые 0,2 г в день прироста длинноцепочечного n-3 ПНЖК [205]. Этот мета-анализ показывает, что потребление рыбы и длинноцепочечных омега-3 ПНЖК обратно пропорционально связано с риском смертности от всех причин.

Эти результаты могут иметь последствия для общественного здравоохранения в отношении снижения риска смертности от всех причин посредством диетического питания.

Около 1,7 миллиона случаев смерти во всем мире объясняется низким потреблением фруктов и овощей [204]. Кроме того, около 14% случаев рака желудочно-кишечного тракта, 11% случаев ишемической болезни сердца и 9% случаев инсульта во всем мире также связаны с низким потреблением фруктов и овощей [206]. Другим важным диетическим фактором, связанным со здоровьем, является потребление жиров. Высокое потребление жиров связано с более высоким риском ишемической болезни сердца, диабета и рака, распространенных неинфекционных заболеваний [205-207].

Всемирная организация здравоохранения рекомендует ежедневно употреблять не менее 400 г (5 порций) фруктов и некрахмалистых овощей и жиров, составляющих менее 30% от общей диетической энергии, из которых менее 10% приходится на насыщенный жир и менее 1% от трансжиров [208]. Однако из-за урбанизации и вестернизации многие страны, которые традиционно пользовались высоким содержанием фруктов и овощей и низким содержанием жиров в рационе, переходят на диету с высоким содержанием жиров и низким содержанием клетчатки [209]. Прогнозируется дальнейшее увеличение глобального бремени неинфекционных заболеваний из-за этого глобального изменения образа жизни [210].

В отношении популярных молочных продуктов имеются следующие доказательства: нежирное молоко 200 г/день снижает риск инсульта на 8%,



сахарного диабета на 3-4%; связи с ишемической болезнью нет. Последние научные данные подтвердили нейтральную или полезную связь между молочными продуктами и риском кардиометаболических заболеваний. [211]. Японские исследования также идентифицировали еще один вид питания - «хлеб и молочные продукты» [212-215], который можно считать ни здоровым, ни нездоровым из-за крайне низкого уровня потребления цельного зерна (включая хлеб) [216,217] и потенциальную пользу молочных продуктов [218].

Авторы систематического обзора по оценке роли общего, красного, переработанного и потребленного белого мяса в частоте и смертности от инсульта, пришли к выводу, что соотношение между потреблением мяса и риском развития инсульта может различаться в зависимости от типа мяса. Рекомендации по замене пропорций красного и обработанного мяса на белое мясо для профилактики инсульта могут быть учтены в клинической практике [219].

### **3.3 Результаты исследования «случай-контроль»**

В среднем у 195 участников третьего этапа исследования «случай-контроль» содержание Аполипопротеина А1 (Апо А1) составило  $1,28 \pm 0,28$  г/л, омега-3 индекса -  $2,08 \pm 0,92\%$ , при рекомендуемом целевом диапазоне 8-11% [182].

В основной группе (случаи) содержание омега-3 индекса составило  $2,18 \pm 1,07$  (95% ДИ 1,15; 1,6), в контрольной группе  $2,0 \pm 0,74$  (95% ДИ 1,41; 2,5), статистически значимых различий между группами не обнаружено ( $p=0,377$ ).

Содержание Апо А1 в крови участников контрольной группы оказалось выше ( $1,39 \pm 0,31$  г/л), чем у пациентов с ССЗ ( $1,17 \pm 0,21$  г/л,  $p < 0,001$ ). Контрольный диапазон Аро-А1 варьируется в зависимости от пола следующим образом: у мужчин более 120 мг / дл (1,2 г / л), у женщин более 140 мг / дл (1,4 г / л). Низкий уровень Аро-А1 указывает на повышенный риск ССЗ.

Между АпоА1 и омега3-индексом обнаружена положительная, но слабая корреляционная связь ( $r=0,26$ ,  $p=0,401$ ), вероятно, связанная с низким потреблением источников ПНЖК (Рисунок 10).

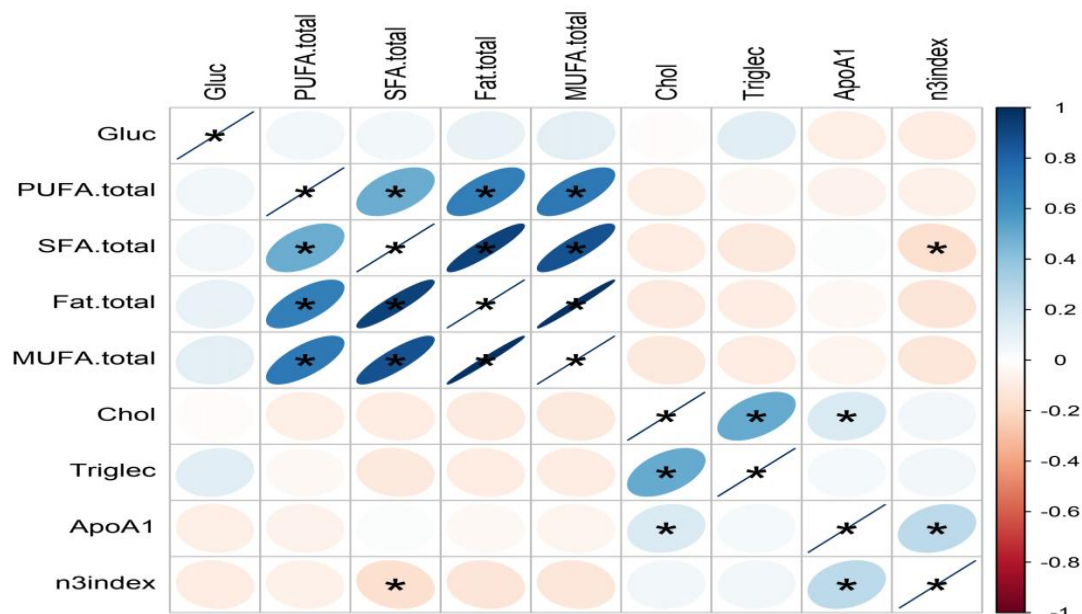


Рисунок 10 - Корреляционный плот нутриентов и показателей крови

По частоте и объему потребления основных групп пищевых продуктов различий между участниками контрольной и основной группами не выявлено (Таблица 8, Рисунок 11).

**Таблица 8 - Потребление основных пищевых продуктов и разница между группами**

Название продукта	Основная группа (г/день)	Контрольная группа (г/день)	p уровень
Алкогольные напитки	173,06±116,4	181,6±116,07	0,584
Зерновые	875,5±189,09	874,4±185,1	0,986
Яйца	11,2±25,4	14,7±29,7	0,801
Жиры и масла	77,4±28,7	71,1±27,5	0,082
Рыба и рыбные продукты	112,2±14,4	106,6±22,3	0,149
Фрукты	97,2±55,8	97,5±54,8	0,674
Мясо и мясные продукты	148,4±91,1	159,6±89,7	0,165
Молоко и молочные продукты	295,5±178,7	321,6±162,6	0,313
Безалкогольные напитки	89,2±61,8	104,3±63,6	0,097
Орехи	1,1±2,3	1,2±2,6	0,745

Продолжение таблицы 8

Картофель	143,8±24,6	136,6±30,5	0,092
Супы	32,4±19,1	37,1±20,8	0,098
Сахара	12,7±22,02	13,1±23,2	0,641
Овощи	158,03±41,5	159,04±41,9	0,863

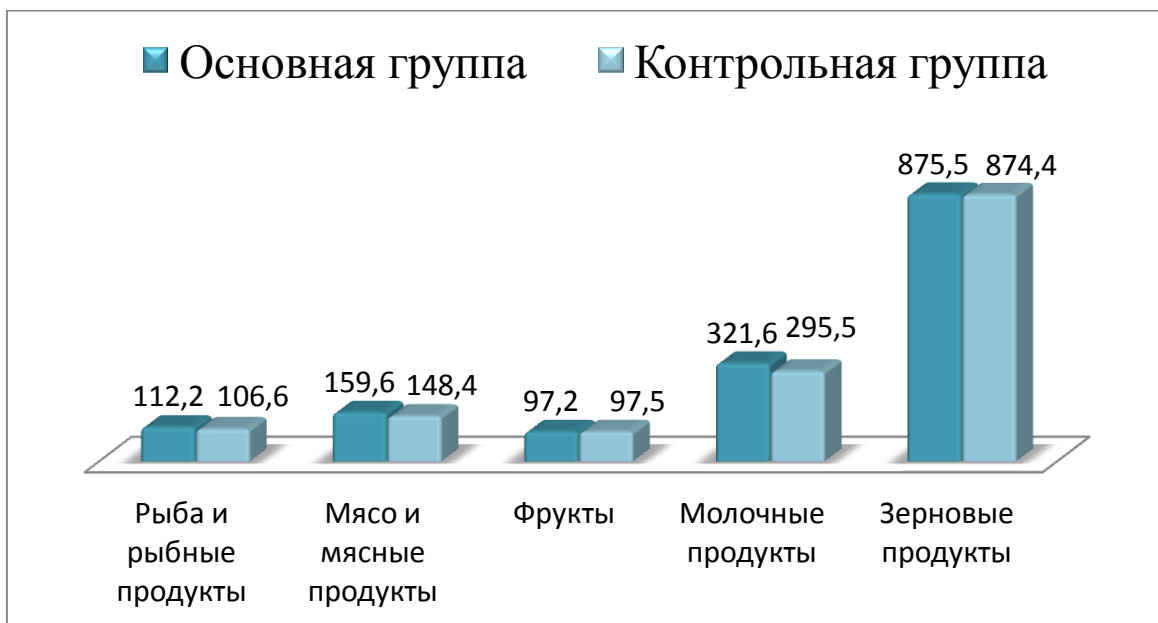


Рисунок 8 - Потребление участниками обеих групп основных пищевых продуктов (г/день)

По объему потребления макро- и микронутриентов различий между контрольной и основной группами не выявлено, кроме витамина D, источников ПНЖК и магния ( $p=0,041$ ,  $p=0,028$ ,  $p=0,046$  соответственно) (Таблица 9, Рисунок 12).

Таблица 9 - Потребление макро и микронутриентов и разница между группами

Нутриенты	Основная группа	Контрольная группа	p уровень
Альфа каротин	312,14±206,7	288,07±211,556	0,615
Алкоголь	5,71±4,8	6,19±4,943	0,471
Бета каротин	2799,24±828,3	2754,58±904,594	0,574
Кальций	1142,25±285,2	1169,08±274,511	0,641
Каротины	3140,81±908,8	3071,47±993,884	0,468
Углеводы	386,08±79,4	380,86±76,599	0,561
Холестерин	677,97±223,1	669,03±238,845	0,948

Продолжение таблицы 9

Хлориды	5582,14±702,7	5597,07±712,616	0,851
Медь	1,64±0,3	1,69±0,368	0,276
Пищевые волокна	16,31±2,4	16,32±2,419	0,981
Железо	15,34±3,03	15,77±3,368	0,525
Фолаты	306,27±47,8	314,98±51,958	0,416
Фруктоза	12,56±3,8	12,75±4,344	0,873
Галактоза	0,11±0,09	0,16±0,280	0,961
Глюкоза	18,53±3,6	18,76±4,331	0,855
Йод	140,79±40,09	142,11±39,184	0,752
Калий	3743,20±517,5	3810,82±555,229	0,373
Энергия (ккал)	3733,55±648,9	3707,87±681,959	0,902
Энергия (кДж)	15631,31±2716,9	15526,96±2854,34 1	0,904
Лактоза	24,19±9,09	25,00±7,720	0,671
Мальтоза	2,70±0,4	2,79±0,386	0,075
Магний	358,02±49,3	373,92±53,559	0,046 <sup>1</sup>
Марганец	3,95±0,7	4,07±0,843	0,218
Натрий	4105,69±633,2	4089,11±657,842	0,943
Ниацин	22,86±6,025	24,03±6,512	0,194
Фосфор	2152,57±419,3	2215,85±457,859	0,516
Белки	116,72±27,7	122,53±31,097	0,241
Витамин А	1487,05±530,1	1492,35±541,637	0,931
Витамин А (экв.)	2013,10±561,922	2006,89±560,356	0,889
Витамин В2	2,55±0,519	2,69±0,555	0,125
Селен	124,85±13,560	123,95±14,643	0,942
Крахмал	214,44±50,094	212,30±48,556	0,726
Сахароза	110,42±30,912	106,34±29,9	0,278
Витамин В12	1,90±	1,96±0,334	0,218
Витамин В6	18,84±4,467	19,77±5,004	0,241
Витамин С	169,40±33,146	166,30±33,459	0,387
Витамин D	14,00±2,642	10,53±2,335	0,041 <sup>1</sup>
Витамин Е	2,54±0,584	2,63±0,636	0,343
Цинк	70,07±18,235	65,03±15,441	0,089
Общие жиры	7,13±2,732	6,80±2,773	0,563
МНЖК	26,80±6,646	26,06±6,429	0,386
ПНЖК	15,82±4,635	16,77±4,788	0,028 <sup>1</sup>
НЖК	196,82±34,683	193,31±36,4	0,551
Примечание 1 - p≤0,05 2 - p≤0,01 3 - p≤0,001			

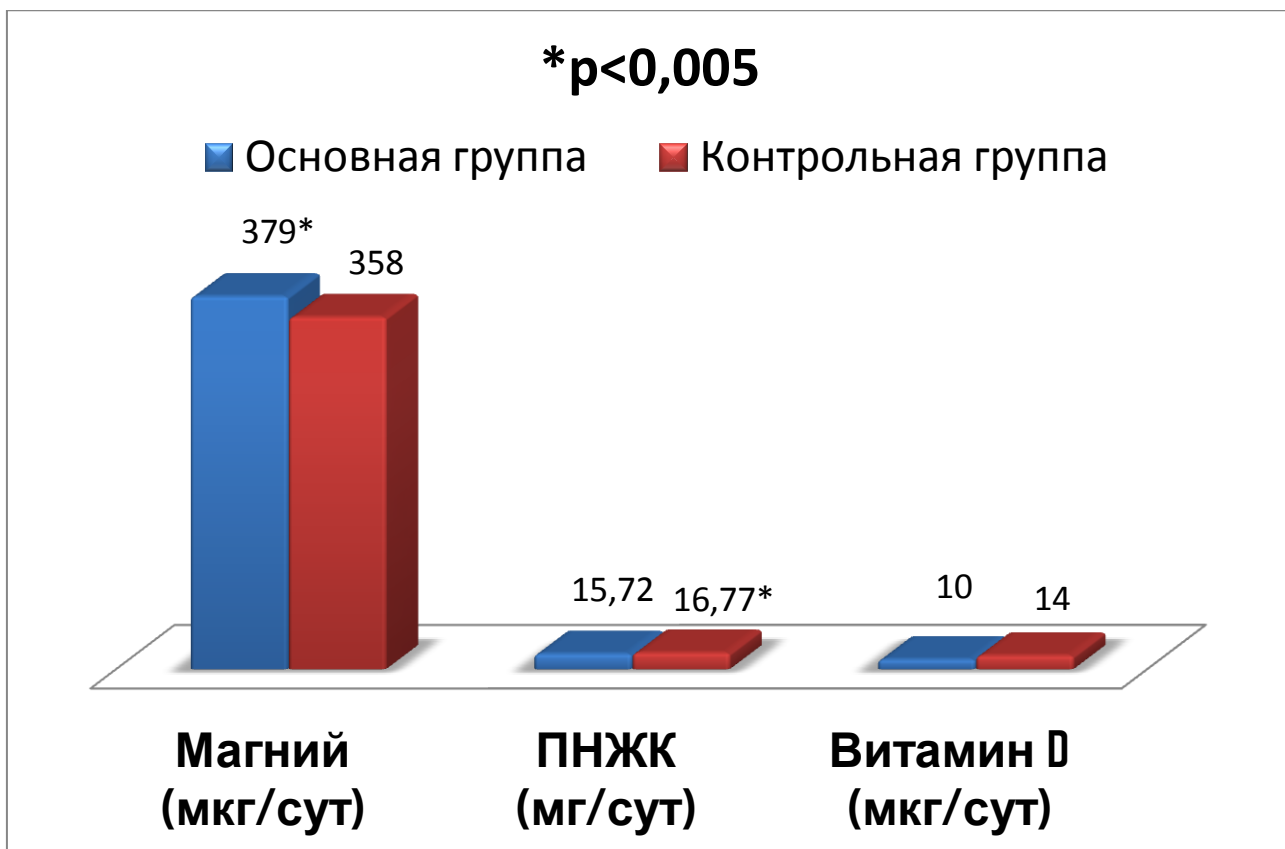


Рисунок 12 - Потребление макро- и микронутриентов участниками обеих групп и разница между группами

В результате изучения связи между употреблением в пищу источников ПНЖК и развитием ССЗ независимо от пола, возраста, курения, употребления алкоголя, объема талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ), систолического артериального давления обнаружено клинически и статистически значимое позитивное влияние потребления источников ПНЖК в пищу (ОШ 0,591 (95%ДИ 0,41-0,852),  $p=0,005$ ).

Также обнаружена сильная прямая связь между потреблением источников НЖК и развитием ССЗ (ОШ 0,661 (95%ДИ 0,442-0,988),  $p=0,043$ ) с учетом вышеприведенных вмешивающихся факторов.

Показатель насыщенности организма источниками ПНЖК (омега-3 индекс) и развитие ССЗ показали статистически не значимые прямопропорциональные связи (ОШ=0,8 (95%ДИ 0,504-1,272)  $p=0,346$ ) (Рисунок 12).

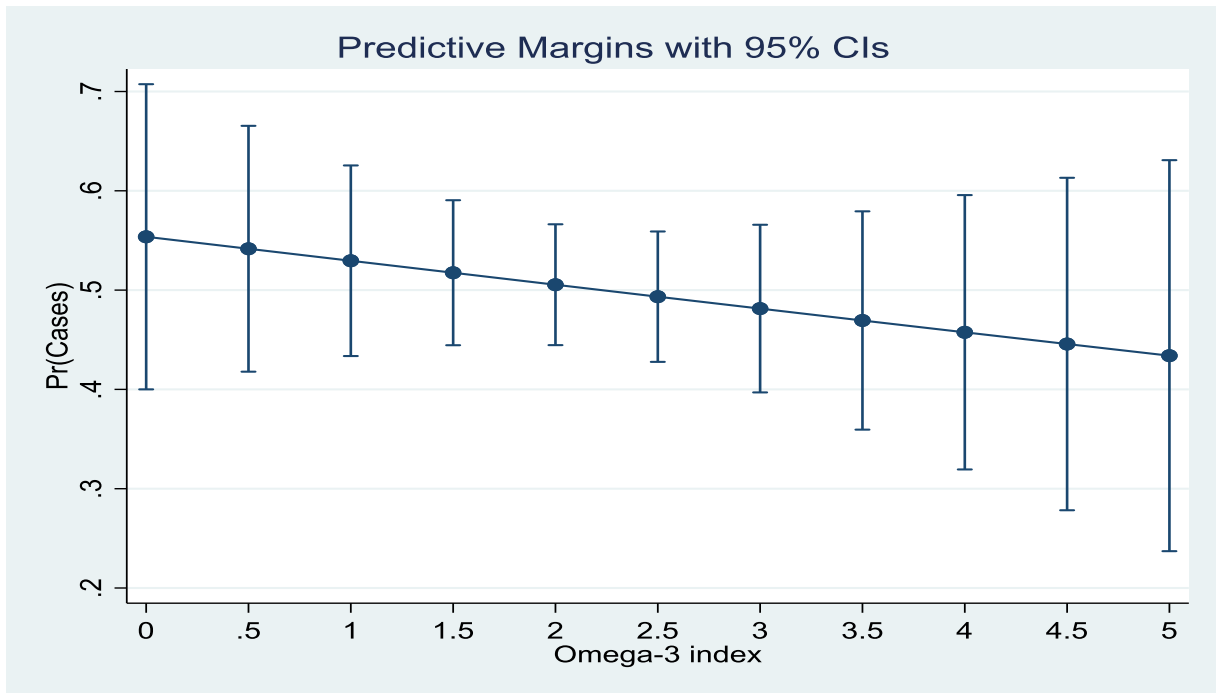


Рисунок 12 - Бивариантный логистический регрессионный анализ связи омега-3 индекса и исхода

Также не обнаружены связи между потреблением ПНЖК и содержанием омега-3 индекса ( $r=-0,07$ ,  $p=0,314$ ), ПНЖК и АпоА1 ( $r=-0,06$ ,  $p=0,401$ ), НЖК и Апо А1 ( $r=0,02$ ,  $p=0,785$ ).

Коррекция на потенциальные конфаундинг-факторы в ходе логистического регрессионного анализа показала, что, прежде всего, есть более сильные факторы, вариабельность которых меньше (ОТ, систолическое АД, ИМТ), так как статистически значимые связи по многим показателям после коррекции на вышеперечисленные показатели не сохранялись.

Уровни омега-3 в крови могут варьироваться в зависимости от образа жизни (например, потребление рыбы), географических и генетических причин [209]. Уровни омега-3 индекса эритроцитов ниже, чем в других странах: в России от 1,12% до 6,4%, составляя в среднем 3,74 % [210], в Германии  $3,7 \pm 1,0\%$  [182]. Полученные нами результаты по содержанию апоА1 аналогичны результатам исследования в России, где содержание апоА1 находилось в пределах 1,99-2,34 г/л [211].

Полученная в нашем исследовании положительная связь между ПНЖК и развитием ССЗ подтверждает Кохрейновский систематический обзор [21], в котором показано снижение сердечно-сосудистой заболеваемости вследствие увеличения потребления ПНЖК (ОР 0,89 (95%ДИ 0,79-1,01)).

Неожиданная положительная связь между НЖК и развитием ССЗ в нашем исследовании также аналогична результатам последних исследований в

мире, которая еще пока воспринимается критично. Когортные исследования среди американских женщин и японцев показали, что кровоизлияние в мозг увеличивается при низком потреблении животного жира и белка [12]. Исследование Japan Collaborative Cohort (JACC) выявило обратную связь между потреблением НЖК и смертностью от общего инсульта, кровоизлияния в мозг и ишемического инсульта [24]. В исследовании, проведенном Японским центром общественного здравоохранения (JPHC), была обнаружена положительная связь между потреблением НЖК и инфарктом миокарда [24]. Однако, доказательств недостаточно, чтобы установить рекомендуемое потребление НЖК [12].

Индекс омега-3 (ОЗІ) (рассчитанный как доля ЭПК и ДГК в мембранах эритроцитов) уже был предложен в качестве фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2004 году и недавно пересматривался [212], указывая целевой диапазон 8–12%. Предполагается, что этот диапазон может снизить риск развития ССЗ.

В этом контексте интересно представить последние данные об ОЗІ в различных популяциях, представленные за последние несколько лет, и некоторые данные, которые ранее не рассматривались.

ОЗІ, оцененный у 503 французских испытуемых в возрасте 35–64 лет, составлял  $6,02 \pm 1,7\%$ , а обратная связь с социально-экономическим статусом объяснялась недостаточным потреблением морепродуктов [213]. ОЗІ у австралийцев в возрасте около 76 лет был значительно выше у женщин ( $12,99 \pm 3,3\%$ ) по сравнению с мужчинами ( $11,92 \pm 2,6\%$ ), была обнаружена обратная связь с триглицеридами плазмы и положительная связь с холестерином ЛПВП у всех субъектов [214]. В перекрестном исследовании [215] было установлено, что участники (в возрасте около 75 лет) с низким ОЗІ имели худшие результаты теста на физическую функцию, основанные на характеристиках, чем люди с высоким ОЗІ (абсолютные данные не показаны).

Промежуточные ( $> 4\%$  до  $<8\%$ ) или высокие ( $> 8\%$ ) уровни ОЗІ были связаны с более высокими уровнями холестерина ЛПВП у белых канадцев, но не у азиатов, проживающих в Канаде [216]. По сравнению с белыми канадцами, ОЗІ, возможно, не является хорошим прогностическим фактором риска распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и диабета в Южной Азии в возрасте 20–79 лет. ОЗІ определяли у 1301 подростка в возрасте 13–15 лет и оценивали в связи с диетой, образом жизни и социально-экономическими факторами, а также сердечно-сосудистыми и метаболическими факторами риска [217]. Среднее значение ОЗІ составило  $4,90 \pm 1,04\%$  (диапазон 1,41–8,42%). При сравнении с категориями, выявленными у взрослых, 15,6% подростков находились в категории высокого риска (индекс  $<4\%$ ). ОЗІ был положительно связан с диетическим потреблением ЭПК и ДГК, белков, омега-3 ПНЖК и рыбных и цельнозерновых пищевых продуктов, и отрицательно связан с потреблением безалкогольных напитков и чипсов. Предсказуемость ОЗІ для риска сердечно-сосудистых заболеваний на более поздних этапах жизни требует дальнейшего изучения среди подростков.

Несколько исследований показали, что у женщин в западных странах низкий уровень ОЗІ. Общенациональное перекрестное немецкое исследование VitaMinFemin включало 446 женщин (40–60 лет) и показало, что средний ОЗІ в общей популяции исследования составил  $5,49 \pm 1,17\%$  [218]. В этом исследовании на результаты влияли такие факторы, как возраст и курение. По сравнению с целевым диапазоном 8–12% у 62,8% женщин показатель ОЗІ составил 4–6%. Женщины, принимающие гормональные контрацептивы, показали более низкие уровни ЭПК и более высокие соотношения ДГК/ЭПК, что свидетельствует о повышенном риске ССЗ. Возможно, было бы интересно изучить влияние эстрогена на статус омега-3 ПНЖК.

Пропорции омега-3 ПНЖК в мембранах эритроцитов, в плазме жирных кислот и концентрации липидных медиаторов, полученных из омега-3 ПНЖК в плазме, были значительно ниже у веганов в возрасте 40–70 лет. Это было связано с более низкой дневной вариабельностью сердечного ритма (которая может предсказать внезапную сердечную смерть) у веганов по сравнению с не веганами [219].

Глобальное исследование омега-3 ПНЖК [220] показало, что регионы с высоким уровнем ЭПК+ДГК в крови ( $> 8\%$ ) включают Японское море, Скандинавию и районы с коренным населением или популяциями, не полностью адаптированными к западным привычкам питания. Также представляет интерес тот факт, что очень низкие уровни ОЗІ крови ( $\leq 4\%$ ) наблюдались в Северной Америке, Центральной и Южной Америке, Европе, на Ближнем Востоке, в Юго-Восточной Азии и Африке [221].

Интересно, что у людей с шизофренией и депрессией низкий уровень ОЗІ [222]. Средний показатель ОЗІ составил 3,95% по сравнению с 5% среди населения Австралии. Этот неблагоприятный омега-3 профиль у людей с психическими заболеваниями предполагает более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Сообщалось, что кратковременное (десять недель) потребление высокой дозы (2,7 г / день) ДГК увеличивает ОЗІ больше, чем высокая доза ЭПК у мужчин и женщин (репродуктивного возраста) с абдоминальным ожирением и субклиническим воспалением [223].

Болезни сердца или системные заболевания значительно влияют на целевые значения ОЗІ. Эта величина составляла 4,8% у пациентов с ИБС, которые, как сообщалось, мало употребляли рыбу [224]. Подгруппа пациентов, участвующих в исследовании Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI) - сердечная недостаточность (СН), получавшем омега-3 ПНЖК (1 г/день), продемонстрировала увеличение ОЗІ с  $4,8 \pm 1,7\%$  до  $6,7 \pm 1,9\%$  [225]. Это может объяснить наблюдаемые преимущества в отношении сердечно-сосудистых событий, несмотря на то, что целевые уровни не были достигнуты. Однако такого увеличения, по-видимому, недостаточно, чтобы значительно подавить частоту возникновения злокачественных аритмий, согласно результатам дополнительного исследования GISSI-HF у пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД) [226]. Причины



снижения уровня омега-3 ПНЖК при СН остаются неясными. Скорее всего, они связаны с изменениями в метаболизме сердца и структурном ремоделировании. Тяжесть структурных изменений миокарда может, отчасти, объяснить расходящиеся результаты [227].

Более раннее исследование, в котором участвовали пациенты с ИБС и СН, показало, что базовый ОЗІ был значительно повышен по сравнению с контрольными субъектами ( $5,12 \pm 0,87\%$  против  $4,24 \pm 0,96\%$ ). ОЗІ был единственным независимым предиктором желудочковых аритмий на срок до 9 месяцев. Через 12 месяцев снижение фракции выброса стало дополнительным предиктором риска развития ВСС.

Пациенты с фибрилляцией предсердий (ФП) имели значительно меньший процент ОЗІ, чем пациенты без ФП ( $2,8 \pm 1,8\%$  против  $5,3 \pm 1,1\%$ ) [228]. Показано, что низкий уровень омега-3 ПНЖК в ткани миокарда повышает риск развития фибрилляций желудочков (ФЖ) во время острой ишемической фазы ОИМ [229]. Среднее значение ОЗІ в случаях ФЖ составило  $4,88\%$  по сравнению с  $6,08\%$  в контроле. После поправки на возраст, пол, фракцию выброса, высокочувствительный С-реактивный белок, использование бета-адреноблокаторов, различия в характеристиках инфаркта и предыдущей стенокардии, увеличение ОЗІ на  $1\%$  было связано с  $48\%$  снижением риска ФЖ, ОЗІ оставался стабильным после внезапной остановки сердца (средние значения  $4,59\%$  и  $6,48\%$ ) и прогнозировал риск развития ФЖ [230].

Следует отметить тот факт, что корреляция между ОЗІ и кровотечением во время ОИМ была изучена у 1523 пациентов из 24 центров Соединенных Штатов Америки (США) [231]. Частота серьезных кровотечений и легких кровотечений была выявлена у пациентов с низким ( $<4\%$ ), промежуточным ( $4-8\%$ ) и высоким ( $> 8\%$ ) показателями омега-3. Не было различий в кровотечениях по категориям ОЗІ, что свидетельствует о том, что кровотечение не должно препятствовать использованию добавок омега-3 ПНЖК, когда это клинически показано.

В перекрестном суб-исследовании, проведенном в рамках программы BALANCE, 364 пациента с установленным сердечно-сосудистым заболеванием были включены для определения уровня жирных кислот в плазме для оценки их потребления и связи с воспалительными биомаркерами [232]. Результаты показали, что ПНЖК были обратно связаны с уровнем С-реактивного белка и с интерлейкином-1b.

Наконец, недавнее экспериментальное исследование [233] продемонстрировало более низкий уровень ОЗІ у самцов и самок с гипертонической болезнью по сравнению с крысами без гипертонической болезни ( $1,0\%$  против  $2,2\%$ ). Этот штамм крыс имитирует гипертонию у людей и склонен к развитию злокачественных аритмий [234, 235]. Хотя добавление крысам омега-3 ПНЖК увеличивало ОЗІ у гипертоников и не гипертоников (до  $2,4\%$  и  $5,2\%$  соответственно) [236], это было связано со снижением частоты возникновения ФЖ у крыс с гипертонией и индукции ФЖ в негипертензивные [237,238].

ОЗІ может быть хорошим кандидатом в качестве биомаркера для оценки риска нежелательных явлений со стороны сердца, включая возникновение ФП и ФЖ. ОЗІ указывает на то, что содержание включенных омега-3 ПНЖК в сердечной ткани увеличивается из-за длительного приема омега-3 ПНЖК. Кроме того, циркулирующие или свободные омега-3 ПНЖК оказывают острые полезные эффекты, такие как противовоспалительное, антиоксидантное и антиаритмическое действие. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что антиаритмическое (терапевтическое) окно для циркуляции омега-3 ПНЖК является узким. Таким образом, относительно высокие уровни свободных омега-3 ПНЖК (например, из-за инфузии) не всегда могут быть связаны с защитой остро поврежденного сердца от аритмий. Тем не менее, мониторинг уровней ОЗІ и плазмы может отражать фактическое состояние омега-3 ПНЖК, которое всегда следует учитывать с точки зрения их воздействия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты позволяют сделать следующее заключение. Пищевое поведение в казахской популяции отличается от диетических традиций западных стран. Понадобилась замена 4 позиций, добавлены 3 позиции по продуктам питания, откорректирован биохимический состав продуктов. Для эпидемиологических исследований в области питания необходима адаптация заимствованных опросников. Проведенное нами валидизационное исследование показало его приемлемость для казахской популяции.

Изучение фактического питания в выборке казахской популяции продемонстрировало дисбаланс в потреблении пищевых веществ, источников полезных макро- и микронутриентов. Нами обнаружено высокое потребление вредных углеводов и насыщенных жиров, в том числе транс-жиров, в большом количестве находящихся в кондитерских изделиях, и низкое потребление полезных рыбы, орехов, сырых фруктов и овощей. При проведении нами обнаружено также отсутствие современных таблиц для расчета химического состава местных продуктов питания, которые бы регулярно обновлялись.

Нами обнаружено низкое содержание омега-3 индекса у всех участников исследования случай-контроль, независимо от наличия ССЗ, и отражающего низкое потребление источников омега-3 ПНЖК, который слабо коррелировал с потреблением широко известного источника ПНЖК (рыба). Не обнаружено связи между уровнем омега-3 индекса и развитием ССЗ, вероятно, вследствие большой вариабельности независимого признака.

Нами обнаружен приемлемый уровень апоА1 у 30% исследованных, без статистически значимых различий между пациентами с ССЗ и здоровыми. Не выявлено связи между этим биомаркером и потреблением ни ПНЖК, ни НЖК.

Также нами выявлено благоприятное влияние ПНЖК на развитие ССЗ, что позволит уверенно формулировать практические рекомендации по диете для практических врачей. Обнаруженная положительная связь между НЖК и развитием ССЗ, хоть и подкрепленная многими другими и более крупными исследованиями, требует осторожных интерпретации и распространения в связи с сохраняющимися пока в международных клинических руководствах соответствующих рекомендаций, а также в связи с их влиянием на ожирение. Кроме того, необходимы локальные исследования на дозо-зависимые протективный или причинный эффекты НЖК.

### **Выводы:**

1. FFQ\_KZ после адаптации показал надежность и валидность. Согласованность с эталонным инструментом 24 HR получена высокая: коэффициент корреляции по основным нутриентам был высокий (для белков  $r=0,99$ ,  $p=0,94$ , для жиров  $r=0,91$ ,  $p=0,56$ , для углеводов  $r=0,91$ ,  $p=0,51$ ), графики Бланда-Альтмана показали отсутствие систематического расхождения по

среднему значению для углеводов (от 5,41 до -3,39 г/день), белков (от 3,3 до -3,3 г/день), и жиров (от 22,03 до -22,97 г/день).

2. В оценке фактического питания населения установлено превышение потребления по сравнению с нормой ВОЗ (2017 г) углеводов (392 г/день) в 1,5 раза, общих жиров (200 г/день) в 2,5 раза и НЖК (70,39 г/день) в 4 раза, и критически низкое потребление фруктов и овощей (97,1) в 4 раза ниже, орехов (1,3 г/день) при норме 30 г/день. Только 4% опрошенных употребляют рыбу 1 раз в неделю, вместо рекомендуемых 2 раз в неделю.

3. Среднее содержание омега-3 индекса в казахской популяции составило  $2,08 \pm 0,92\%$ , что ниже рекомендуемого целевого диапазона, без статистически значимых различий ( $p=0,377$ ) между пациентами с ССЗ и контрольной группой. Среднее содержание Аполипопротеина А1 у участников обеих групп составило  $1,28 \pm 0,28$  г/л, в контрольной группе показатель обнаружен выше ( $1,39 \pm 0,31$  г/л), чем у пациентов с ССЗ ( $1,17 \pm 0,21$  г/л,  $p < 0,001$ ).

4. Установлено, что ПНЖК (ОШ=0,591 (95%ДИ 0,41-0,852),  $p=0,005$ ) и НЖК (ОШ=0,661 (95%ДИ 0,442-0,988),  $p=0,043$ ) связаны со снижением риска развития ССЗ в исследованной популяции.

### **Практические рекомендации**

Полученные результаты исследования могут быть использованы в научных исследованиях, практическом здравоохранении и медицинском образовании:

- адаптированный для местного населения и валидизированный опросник FFQ\_KZ может быть использован в эпидемиологических исследованиях по оценке питания для других заболеваний и клинических состояний;

- полученные результаты по потреблению пищевых продуктов и нутриентов могут использоваться для разработки диетических рекомендаций по первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний;

- полученные результаты по потреблению пищевых продуктов и нутриентов могут использоваться для разработки диетических рекомендаций по профилактике и лечению заболеваний, зависящих от характера питания (онкологические, и др.);

- использованная методология оценки питания и расчета химического состава продуктов питания применима для составления диетических столов, меню стационаров, хосписов, детей и подростков, и других групп населения, для составления информационных материалов для населения по пропаганде здорового образа жизни;

- полученные данные могут быть использованы в качестве исходных для последующих исследований, в частности для определения дозо-зависимого эффекта жирных кислот, а также других нутриентов, на развитие сердечно-сосудистых и других заболеваний в казахской популяции;

- результаты исследования могут быть использованы в качестве учебного материала в образовательных программах подготовки и повышения квалификации медицинских работников.

## Использованная литература

- 1 Organization WH. Cardiovascular diseases (CVDs). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Accessed on 17 May 2017
- 2 Mozaffarian D, Benjamin EJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation*. – 2016. – Vol.133(4). – P.e38-e360.
- 3 Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation*. – 2019. – Vol.139(10).P.e56-e528.
- 4 GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. 2017. – Vol. 390(10100). – P.1260-1344.
- 5 Engalgau MM, Rosenthal JP, Newsome BJ, Price L, Belis D, Mensah GA. Noncommunicable Diseases in Low- and Middle-Income Countries: A Strategic Approach to Develop a Global Implementation Research Workforce // *Glob Heart*. – 2018. – Vol.13(2). – P.131-137.
- 6 Beratarrechea A, Moyano D, Irazola V, Rubinstein A. mHealth Interventions to Counter Noncommunicable Diseases in Developing Countries: Still an Uncertain Promise // *Cardiol Clin*. – 2017. – Vol.35(1). – P.13-30.
- 7 Francula-Zaninovic S, Nola IA. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors // *Current Cardiology Review*. - 2018. – Vol. - 14(3). – P. 153-163.
- 8 Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010// *Lancet*. – 2014. – Vol.383(9913). P.245–254.
- 9 Wickramasinghe K, Wilkins E, Foster C, et al. The development of national multisectoral action plans for the prevention and control of noncommunicable diseases: experiences of national-level stakeholders in four countries// *Global Health Action*. - 2018. – Vol. 11(1). – P.532-632.
- 10 Balakumar P, Maung-U K, Jagadeesh G. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus // *Pharmacol Res*. – 2016. – Vol.113. – P.600-609.
- 11 Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analysis // *BMJ* 2013. – Vol.346. – P.378.
- 12 Kinoshita M, Yokote K, Arai H, et al. Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guidelines for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases 2017. *J Atheroscler Thromb*. – 2018. – Vol.25(9). – P. 846-984.

- 13 Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2015. – Vol.6. –25-36.
- 14 US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture. 2015–2020 // *Dietary Guidelines for Americans (DGA)*. 8th ed. – 2015.
- 15 Улучшение питания в Казахстане. Отчет Всемирной Организации Здравоохранения, 2019. –стр.5.
- 16 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 Journal*. – 2016. – Vol. 37(29)P. 2315-2381.
- 17 Colussi G, Catena C, Novello M, Bertin N, Sechi LA. Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on vascular function and blood pressure: Relevance for cardiovascular outcomes // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. – 2017. – Vol. 27(3). P. 191-200.
- 18 Yagi S, Fukuda D, Aihara KI, Akaike M, Shimabukuro M, Sata M. n-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Promising Nutrients for Preventing Cardiovascular Disease // *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. – 2017. – Vol. 24(10). – P. 999-1010.
- 19 Maki KC, Eren F, Cassens ME, Dicklin MR, Davidson MH.  $\omega$ -6 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiometabolic Health: Current Evidence, Controversies, and Research Gaps // *Adv Nutr*. – 2018. – Vol.9(6). – P.688-700.
- 20 Hooper L, Al-Khudairy L, Abdelhamid AS, et al. Omega-6 fats for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2018. – Vol.7(7). –P.334-342.
- 21 Abdelhamid AS, Martin N, Bridges C, et al. Polyunsaturated fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2018. – Vol.11(11). –P.563.
- 22 Wang DD. Dietary n-6 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular disease: Epidemiologic evidence // *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. – 2018. – Vol. 135. P.5-9.
- 23 Zhu Y, Bo Y, Liu Y. Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies // *Lipids Health Dis*. – 2019. – Vol.18(1). – P.91.
- 24 Yamagishi K, Iso H, Yatsuya H, Tanabe N, Date C, Kikuchi S, Yamamoto A, Inaba Y, Tamakoshi A, JACC Study Group. Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study // *Am J Clin Nutr*. – 2010. – Vol.92(4). – P.759-65.
- 25 Dehghan M1, Mentz A2, Zhang X3, Swaminathan S4, Li W5, Mohan V6, Iqbal R7, Kumar R8, Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study

- investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study // *Lancet*. –2017. – Vol. 390(10107). – P. 2050-2062.
- 26 World Health Organization. (2012). Prevention and control of noncommunicable diseases: guidelines for primary health care in low resource settings // World Health Organization. – 2012. – P.68.
- 27 Leone A, Landini L. Editorial: Modifying Cardiovascular Risk Factors: Acquired Topics and Emerging Concepts//*Current Pharmaceutical Design*. – 2017. – Vol. 23(22). – P.3197-3199.
- 28 Bundhun PK, Wu ZJ, Chen MH. Impact of Modifiable Cardiovascular Risk Factors on Mortality After Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis of 100 Studies // *Medicine (Baltimore)*. 2015. – Vol. 94(50) P.2313.
- 29 Mendis S, Davis S, Norrving B. Organizational update: the world health organization global status report on noncommunicable diseases 2014; one more landmark step in the combat against stroke and vascular disease // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46(5). – P.e121-e122.
- 30 Nissinen A, Berrios X, Puska P. Community-based noncommunicable disease interventions: lessons from developed countries for developing ones // *Bulletin of World Health Organization*. – 2001. – Vol. 79. – P.963–970.
- 31 Vescio MF, Smith GD, Giampaoli S. Socio-economic position and cardiovascular risk factors in an Italian rural population // *European Journal of Epidemiology*. – 2001. – Vol. 17. – P. 449–459.
- 32 World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment: WHO global report. Geneva, Switzerland // WHO Press. – 2005. –P.200
- 33 Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // *European Heart Journal*. – 2007. – Vol. 28. – P.2375–2414.
- 34 Kulzhanov M, Rechel B. Kazakhstan: Health system review // *Health Systems in Transition*. – 2007. – Vol. 9. – P. 1–158.
- 35 Ministry of Health. Public health and health care of the Republic of Kazakhstan in 2003–2007 // Astana, Kazakhstan. – 2008.
- 36 Blades LL, Oser CS, Dietrich DW, Okon NJ, Rodriguez DV, Burnett AM, Russell JA, Allen MJ, Fogle CC, Helgerson SD, Gohdes D, Harwell TS. Rural community knowledge of stroke warning signs and risk factors // *Prevention of Chronic Diseases*. – 2005. – Vol. 2. – P.14.
- 37 Jafary FH, Aslam F, Mahmud H, Waheed A, Shakir M, Afzal A, Qayyum MA, Akram J, Khan IS, Haque IU. Cardiovascular health knowledge and behavior in patient attendants at four tertiary care hospitals in Pakistan--a cause for concern // *BMC Public Health*. – 2005. – Vol. 5. – P.124.
- 38 Potvin L, Richard L, Edwards AC. Knowledge of cardiovascular disease risk factors among the Canadian population: relationships with indicators of socioeconomic status // *CMAJ*. – 2000. – Vol. 162. – P. S5–11.



- 39 Tiwari R, Deb P, Debbarma A, Chaudhuri R, Chakraborty A, Lepcha M, Chakraborty G. Tobacco use and cardiovascular disease: a knowledge, attitude and practice study in rural Kerala // *Indian Journal of Medical Science*. – 2006. – Vol. 60. – P. 271–276.
- 40 Yiqui L, Wright SCD. Knowledge and awareness of risk factors for cardiovascular disease in the Ga-Rankuwa community // *Health SA Gesondheid*. – 2008. – Vol. 13. – P.31–41.
- 41 Socio-economic status and risk factors for cardiovascular disease: a multicentre collaborative study in the International Clinical Epidemiology Network (INCLEN). The INCLEN Multicentre Collaborative Group // *Journal Clinical Epidemiology* . – 1994 . – Vol. 47 . – P.1401–1409.
- 42 Baumann M, Spitz E, Guillemin F, Ravaud JF, Choquet M, Falissard B, Chau N. Associations of social and material deprivation with tobacco, alcohol, and psychotropic drug use, and gender: a population-based study // *International Journal Health Geography* . – 2007. – Vol. 6. – P. 50.
- 43 Choiniere R, Lafontaine P, Edwards AC. Distribution of cardiovascular disease risk factors by socioeconomic status among Canadian adults // *CMAJ* . – 2000 . – Vol. 162 . – P.S13–24.
- 44 De Vogli R, Chandola T, Marmot MG. Negative aspects of close relationships and heart disease // *Arch Intern Med* . – 2007 . – Vol. 167 . – P.1951–1957.
- 45 Fernald LC. Socio-economic status and body mass index in low-income Mexican adults // *Soc Sci Med* . – 2007 . – Vol. 64 . – P.2030–2042.
- 46 Hoang VM, Byass P, Dao LH, Nguyen TK, Wall S. Risk factors for chronic disease among rural Vietnamese adults and the association of these factors with sociodemographic variables: findings from the WHO STEPS survey in rural Vietnam, 2005// *Prev Chronic Dis* . – 2007. – Vol. 4. – P.A22.
- 47 Kanjilal S, Gregg EW, Cheng YJ, Zhang P, Nelson DE, Mensah G, Beckles GL. Socioeconomic status and trends in disparities in 4 major risk factors for cardiovascular disease among US adults, 1971–2002 // *Arch Intern Med* . – 2006 . – Vol. 166 . – P.2348–2355.
- 48 Le C, Chongsuvivatwong V, Geater A. Contextual socioeconomic determinants of cardiovascular risk factors in rural south-west China: a multilevel analysis // *BMC Public Health* . – 2007 . – Vol. 7 . – P.72.
- 49 Luoto R, Pekkanen J, Uutela A, Tuomilehto J. Cardiovascular risks and socioeconomic status: differences between men and women in Finland // *Journal Epidemiology Community Health* . – 1994 . – Vol. 48. – P.348–354.
- 50 Myint PK, Luben RN, Welch AA, Bingham SA, Wareham NJ, Khaw KT. Effect of age on the relationship of occupational social class with prevalence of modifiable cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases. A population-based cross-sectional study from European Prospective Investigation into Cancer - Norfolk (EPIC-Norfolk) // *Gerontology*. – 2006. – Vol. 52. – P.51–58.
- 51 Nishi N, Makino K, Fukuda H, Tatara K. Effects of socioeconomic indicators on coronary risk factors, self-rated health and psychological well-being among urban Japanese civil servants // *Soc Sci Med* . – 2004. – Vol. 58. – P.1159–1170.

- 52 Reas DL, Nygard JF, Svensson E, Sorensen T, Sandanger I. Changes in body mass index by age, gender, and socio-economic status among a cohort of Norwegian men and women (1990–2001) // *BMC Public Health* . – 2007. – Vol. 7. – P. 269.
- 53 Reddy KS, Prabhakaran D, Jeemon P, Thankappan KR, Joshi P, Chaturvedi V, Ramakrishnan L, Ahmed F. Educational status and cardiovascular risk profile in Indians // *Proc Natl Acad Sci U S A* . – 2007. – Vol. 104. – P. 16263–16268.
- 54 Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, Delisle H. Obesity and cardio-metabolic risk factors in urban adults of Benin: relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle patterns // *BMC Public Health* . – 2008. – Vol. 8. – P. 84.
- 55 Woo J, Leung SS, Ho SC, Sham A, Lam TH, Janus ED. Influence of educational level and marital status on dietary intake, obesity and other cardiovascular risk factors in a Hong Kong Chinese population // *Eur J Clin Nutr* . – 1999. – Vol. 53. – P. 461–467.
- 56 Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, et al. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990–2013: The GBD 2013 Study // *Neuroepidemiology* . – 2015. – Vol. 45(3). – P. 161–176.
- 57 Yusuf SRS, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization // *Circulation* . – 2001. – Vol. 104(22) . – P. 2746–2753.
- 58 Kushugulova A, Forslund SK, Costea PI, et al. Metagenomic analysis of gut microbial communities from a Central Asian population // *BMJ Open* . – 2018. – Vol. 8(7). – P. e021682.
- 59 Aringazina A. Development and sustainability: The Challenge of Social Change. London: // ZED Books Ltd . – 2016. - P.77
- 60 Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of health organizations in 2014. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; 2015.
- 61 Health of population and health care in the Republic of Kazakhstan in 2013. - 2013.
- 62 State Program on Health Systems' Development for the years 2011–2015. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. - 2010.
- 63 Order of the Ministry of Health #145. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. - 2011.
- 64 Order of the Ministry of Health #704. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. - 2010.
- 65 Basic indicators of population health and activity of health organizations of the Republic of Kazakhstan from 2000 to the present. - 2018
- 66 Report on the Global Tobacco Epidemic, 2013. World Health Organization. - 2013.
- 67 Law of the Republic of Kazakhstan on Ratification of the WHO Framework Convention on Tobacco Control. - 2006.
- 68 Decision No. 6 of the Chief Sanitary Doctor: “On the introduction of a ban on smoking hookah in public places.”. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. - 2013.

- 69 Organization WH. Global status report on alcohol and health 2014. Geneva. - 2014.
- 70 State Programme “Densaulyk” for Health Care System Development in Republic of Kazakhstan 2016–2019. - 2016.
- 71 Benberin VV, VYD, Kaptagaeva AK, Voshchenkova TA, Kulkhan TT. Brain stroke as the cause of death in the Republic of Kazakhstan: some risk management factors // The journal of neuroscience of bm Mankovskyi . – 2016 . – Vol. 4(1). – P. 62.
- 72 WHO: Global status report on noncommunicable diseases 2014. In. Geneva: World Health Organization. - 2014.
- 73 Fletcher B, Berra K, Ades P, Braun LT, Burke LE, Durstine JL, Fair JM, Fletcher GF, Goff D, Hayman LL, et al. Managing abnormal blood lipids: a collaborative approach // Circulation . – 2005 . – Vol. 112(20) . – P. 3184–3209.
- 74 Barter P. HDL-C: role as a risk modifier // Atheroscler Suppl . – 2011 . – Vol. 12(3) . – P. 267–270.
- 75 Gandotra P, Miller M. The role of triglycerides in cardiovascular risk // Current Cardiology Report. – 2008. – Vol. 10(6). – P. 505–511.
- 76 WHO. Global Health Observatory data repository. - 2014.
- 77 Yim A, Humphries D, Abuova G. Food, alcohol and cigarette availability and consumption in Almaty, Kazakstan: results and appraisal of a rapid assessment // Public Health Nutr. – 2003. – Vol. 6(8). – P. 791–800.
- 78 Goryakin Y, Rocco L, Suhrcke M, Roberts B, McKee M. Fruit and vegetable consumption in the former soviet union: the role of individual- and community-level factors // Public Health Nutrition . – 2015. – Vol. 18(15). – P. 2825–2835.
- 79 Finglas PM, Berry R, Astley S. Assessing and improving the quality of food composition databases for nutrition and health applications in Europe: the contribution of EuroFIR // Advance Nutrition. – 2014. – Vol. –608. – P. 14S.
- 80 Willett W, Joshipura K, Ascherio A, Manson J, Stampfer M, Rimm E, Speizer F, Hennekens C, Spierelman D. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke// JAMA . – 1999. – Vol. 282. – P. 1233–39
- 81 WHO Technical Report Series, 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. - 2012
- 82 Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). Risk Factors Contributing to Chronic Disease. Canberra AIHW. - 2012.
- 83 Мусаханова А.К., Байбусинова А.Ж. Распространенность и структура ССЗ в г.Семей// Наука и здравоохранение. - 2014. - №5. – стр. 7-9.
- 84 National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the Management of Absolute Cardiovascular Disease Risk. - 2012.
- 85 United States Department of Agriculture (USDA). A Series of Systematic Reviews on the Relationship between Dietary Patterns and Health Outcomes. - 2014.
- 86 Hauk L. DGAC Makes Food-Based Recommendations in the 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans // Am Fam Physician. – 2016. –Vol.93(6). –P.525.
- 87 New Zealand Heart Foundation: Weichselbaum E. Dietary Patterns and the Heart. - 2013.

- 88 Cespedes EM, Hu FB. Dietary Patterns: From Nutritional Epidemiologic Analysis to National Guidelines // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2015. – Vol. 101(5). – P. 899-900.
- 89 United States Department of Agriculture (USDA). Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. - 2015.
- 90 V Raman Kutty, Wei Li, Jiankang Liu, Xiaoyun Liu, Lu Yin, Koon Teo, Sonia Anand, Salim Yusuf, on behalf of the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators\* Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study // *Lancet* . – 2017. – Vol. 390. – P. 2037–49
- 91 AbuMweis S., Jew S., Tayyem R., Agraib L. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid containing supplements modulate risk factors for cardiovascular disease: A meta-analysis of randomised placebo-control human clinical trials // *J. Human Nutrition and Diet*. – 2018. – Vol. 31. – P. 67–84
- 92 Leon H, Shibata MC, Sivakumaran S, Dorgan M, Chatterley T, Tsuyuki RT. Effect of fish oil on arrhythmias and mortality: systematic review // *BMJ*. – 2008. – Vol. 337. – P. a2931.
- 93 Marik P. E., Varon J. Omega-3 Dietary Supplements and the Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review // *Clinical Cardiology*. – 2009. – P. 365-372.
- 94 He Z. Y., Yang L., Tian J. H., Yang K. H., Wu J. L., Yao Y. L. Efficacy and Safety of Omega-3 Fatty Acids for the Prevention of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2013. – P. 196-203.
- 95 Šunderić M, Robajac D, Gligorijević N, et al. Is There Something Fishy About Fish Oil? // *Curr Pharm Des*. – 2019. – Vol. 25(15). – P. 1747-1759.
- 96 Cao H, Wang X, Huang H, Ying SZ, Gu YW, Wang T, Huang CX. Omega-3 fatty acids in the prevention of atrial fibrillation recurrences after cardioversion: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Intern Med*. – 2012. – Vol. 51(18). – P. 2503–2508.
- 97 Calder P.C. N-3 fatty acids and cardiovascular disease: Evidence explained and mechanisms explored // *Clin. Sci*. – 2004.– Vol. 107. – P. 1–11.
- 98 Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease // *Arch Intern Med*. –2009. – Vol. 169(7). – P. 659–669.
- 99 Mariani J., Doval H. C., Nul D., Varini S., Grancelli H., Ferrante D., Tognoni G., Macchia A. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids to Prevent Atrial Fibrillation: Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Journal of the American Heart Association*. – 2013– P. 212-223.
- 100 Hooper L., Griffiths E., Abrahams B. British Dietetic A. Dietetic guidelines: diet in secondary prevention of cardiovascular disease (first update, June 2003) // *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. –2004. – P. 337-349.
- 101 Anderson L. J., Taylor R. S. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: An overview of Cochrane systematic reviews // *International Journal of Cardiology*. –2014. – P. 348-361.

- 102 Campbell A., Price J., Hiatt W. R. Omega-3 fatty acids for intermittent claudicating // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. –2013. – P. 413-425.
- 103 Chowdhury R., Stevens S., Gorman D., Pan A., Warnakula S., Chowdhury S., Ward H., Johnson L., Crowe F., Hu F. B., Franco O. H. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis // *British Medical Journal*. –2012. – P. 345.
- 104 Khoueiry G., Rafeh N. A., Sullivan E., Saiful F., Jaffery Z., Kenigsberg D. N., Krishnan S. C., Khanal S., Bekheit S., Kowalski M. Do omega-3 polyunsaturated fatty acids reduce risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias? A meta-analysis of randomized trials // *Heart & Lung*. –2013. – P. 251-256.
- 105 Kotwal S., Jun M., Sullivan D., Perkovic V., Neal B. Omega 3 Fatty Acids and Cardiovascular Outcomes Systematic Review and Meta-Analysis // *Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes*. –2012. – P. 808-818.
- 106 Kwak S. M., Myung S. K., Lee Y. J., Seo H. G., Korean Meta-Anal Study G. Efficacy of Omega-3 Fatty Acid Supplements (Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid) in the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease A Meta-analysis of Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trials // *Archives of Internal Medicine*. –2012. – P. 686-694.
- 107 Mariani J., Doval H. C., Nul D., Varini S., Grancelli H., Ferrante D., Tognoni G., Macchia A. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids to Prevent Atrial Fibrillation: Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Journal of the American Heart Association*. –2013. – P. 212-223.
- 108 Rizos E. C., Ntzani E. E., Bika E., Kostapanos M. S., Elisaf M. S. Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events A Systematic Review and Meta-analysis // *Jama-Journal of the American Medical Association*. –2012. – P. 1024-1033.
- 109 Sethi A., Bajaj A., Khosla S., Arora R. R. Statin Use Mitigate the Benefit of Omega-3 Fatty Acids Supplementation A Meta-Regression of Randomized Trials // *American Journal of Therapeutics*. –2016. – P. e737-e748.
- 110 Guasch-Ferre M., Babio N., Martinez-Gonzalez M. A., Corella D., Ros E., Martin-Pelaez S., Estruch R., Aros F., Gomez-Gracia E., Fiol M., Santos-Lozano J. M., Serra-Majem L., Bullo M., Toledo E., Barragan R., Fito M., Gea A., Salas-Salvado J., Investigators P. S. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease // *American Journal of Clinical Nutrition*. –2015. – P. 1563-1573.
- 111 Zhao Y. T., Chen Q., Sun Y. X., Li X. B., Zhang P., Xu Y., Guo J. H. Prevention of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Annals of Medicine*. –2009. – P. 301-310.
- 112 Trikalinos T. A., Moorthy D., Chung M., Yu W. W., Lee J., Lichtenstein A. H., Lau J. Concordance of randomized and nonrandomized studies was unrelated to translational patterns of two nutrient-disease associations // *Journal of Clinical Epidemiology*. –2012. – P. 16-29.
- 113 Zheng T. F., Zhao J., Wang Y. S., Liu W. N., Wang Z. H., Shang Y. Y., Zhang

- W., Zhang Y., Zhong M. The limited effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on cardiovascular risk in patients with impaired glucose metabolism: A meta-analysis // *Clinical Biochemistry*. –2014. – P. 369-377.
- 114 Larsson S. C., Wolk A. Fish, long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and incidence of atrial fibrillation: A pooled analysis of two prospective studies // *Clinical Nutrition*. –2017. – P. 537-541.
- 115 Kromhout D, de Goede J. Update on cardiometabolic health effects of omega-3 fatty acids // *Curr Opin Lipidol*. – 2014. – Vol. 25(1) – P. 85–90.
- 116 Pase MP, Grima NA, Sarris J. Do long-chain n-3 fatty acids reduce arterial stiffness? A meta-analysis of randomised controlled trials // *Br J Nutr*. –2011. – Vol. 106(7). – P. 974–980.
- 117 Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ, Worthington HV, Durrington PN, Higgins JP, Capps NE, Riemersma RA, Ebrahim SB, Davey Smith G. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review // *BMJ*. –2006. – Vol. 332(7544). – P. 752–760.
- 118 Daviglius M., Stamler J., Orenca A., Morris D., Shekelle R.B. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction // *New England Journal Medicine*. – 1997. – Vol. 336. – P. 1046–1053.
- 119 National Institute for Health and Care Excellence . National Institute for Health and Care Excellence; [(accessed on 27 July 2017)]. Cardiovascular Disease: Risk Assessment and Reduction, Including Lipid Modification, 2014. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG181>.
- 120 Sprengers RW, Janssen KJ, Moll FL, Verhaar MC, van der Graaf Y. SMART Study Group. Prediction rule for cardiovascular events and mortality in peripheral arterial disease patients: data from the prospective Second Manifestations of ARterial disease (SMART) cohort study // *Journal Vascular Surgery*. –2009. – Vol. 50(6). – P. 1369–1376.
- 121 Delgado-Lista J, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F. Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic review // *British Journal of Nutrition*. – 2012. – Vol. 107(2) – P. S201–S213.
- 122 West SG, Krick AL, Klein LC, Zhao G, Wojtowicz TF, McGuinness M, Bagshaw DM, Wagner P, Ceballos RM, Holub BJ, Kris-Etherton PM. Effects of diets high in walnuts and flax oil on hemodynamic responses to stress and vascular endothelial function // *Journal American College of Nutrition*. – 2010. – Vol. 29(6). – P. 595–603.
- 123 Woodcock BE, Smith E, Lambert WH, Jones WM, Galloway JH, Greaves M, Preston FE. Beneficial effect of fish oil on blood viscosity in peripheral vascular disease // *British Medical Journal*. –1984. – Vol. 288(6417). – P. 592–594.
- 124 Schiano V, Laurenzano E, Brevetti G, De Maio JI, Lanero S, Scopacasa F, Chiariello M. Omega-3 polyunsaturated fatty acid in peripheral arterial disease: effect on lipid pattern, disease severity, inflammation profile, and endothelial function // *Clinical Nutrition*. – 2008. – Vol. 27(2). – P. 241–247.
- 125 Aung T., Halsey J., Kromhout D., Gerstein H. C., Marchioli R., Tavazzi L.,

- Geleijnse J. M., Rauch B., Ness A., Galan P., Chew E. Y., Bosch J., Collins R., Lewington S., Armitage J., Clarke R., Omega-3 Treatment Trialists C. Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals // *Jama Cardiology*. –2018. – P. 225-233.
- 126 Hoffer A. Modern nutrition in health and disease // *Journal of Orthomolecular Psychiatry*. –1975. – P. 244-244.
- 127 Dennis E. A., Norris P. C. Eicosanoid storm in infection and inflammation // *Nature Reviews Immunology*. –2015. – P. 11-15
- 128 Kippler M., Larsson S. C., Berglund M., Glynn A., Wolk A., Akesson A. Associations of dietary polychlorinated biphenyls and long-chain omega-3 fatty acids with stroke risk // *Environment International*. –2016. – P. 706-711.
- 129 Maki K. C., Palacios O. M., Bell M., Toth P. P. Use of supplemental long-chain omega-3 fatty acids and risk for cardiac death: An updated meta-analysis and review of research gaps // *Journal of Clinical Lipidology*. –2017. – P. 1152-1160.
- 130 Richter C. K., Bowen K. J., Mozaffarian D., Kris-Etherton P. M., Skulas-Ray A. C. Total Long-Chain n-3 Fatty Acid Intake and Food Sources in the United States Compared to Recommended Intakes: NHANES 2003-2008 // *Lipids*. –2017. – P. 917-927.
- 131 Balk, E. M., & Lichtenstein, A. H. (2017). Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Summary of the 2016 Agency of Healthcare Research and Quality Evidence Review // *Nutrients*. –2017. – Vol. 9(8). – P. 865.
- 132 JoAnn E.Manson et al. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer // *New England Journal of Medicine*. –2019. – Vol. 380. – P. 23-32
- 133 Malekshah A, Kimiagar M, Saadatian-Elahi M, Pourshams A, Nourai M, Gogiani G, et al. Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24 h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal cancer // *European Journal of Clinical Nutrition*. –2006. – P. 971.
- 134 Mulligan A. A., Luben R. N., Bhaniani A., Parry-Smith D. J., O'Connor L., Khawaja A. P., Forouhi N. G., Khaw K. T. A new tool for converting food frequency questionnaire data into nutrient and food group values: FETA research methods and availability // *Bmj Open*. –2014. – P. 55-67.
- 135 Sotos-Prieto M., Bhupathiraju S.N., Mattei J., Fung T.T., Li Y., Pan A., Willett W.C., Rimm E.B., Hu F.B. Association of Changes in Diet Quality with Total and Cause-Specific Mortality // *New England Journal of Medicine*. – 2017. – Vol. 377. – P. 143–153.
- 136 Subar A.F., Thompson F.E., Kipnis V., Midthune D., Hurwitz P., McNutt S., McIntosh A., Rosenfeld S. Comparative validation of the Block, Willett, and National Cancer Institute food frequency questionnaires: The Eating at America's Table Study // *Am. J. Epidemiol*. –2001. – Vol. 154. – P. 1089–1099.
- 137 Wakai K. A review of food frequency questionnaires developed and validated in Japan // *J. Epidemiol*. –2009. – Vol. 19. – P. 1–11.

- 138 Cade J.E., Burley V.J., Warm D.L., Thompson R.L., Margetts B.M. Food-frequency questionnaires: A review of their design, validation and utilization // *Nutr. Res. Rev.* –2004. – Vol. 17. – P. 5–22.
- 139 Orfanos P., Knuppel S., Naska A., Haubrock J., Trichopoulou A., Boeing H. Evaluating the effect of measurement error when using one or two 24 h dietary recalls to assess eating out: A study in the context of the HECTOR project // *Br. J. Nutr.* –2013. – Vol. 110. – P. 1107–1117.
- 140 Pfrimer K., Sartorelli D.S., Rosa F.T., Mendes Resende C.M., Viera D.V., Rabito E.I., Scagliusi F.B., Moriguti E.K., Monteiro J.P., Ferrioli E. Calibration of the food list and portion sizes of a food frequency questionnaire applied to free-living elderly people // *Nutrition.* –2013. – Vol. 29. – P. 760–764.
- 141 Bates C.J., Prentice A., Finch S. Gender differences in food and nutrient intakes and status indices from the National Diet and Nutrition Survey of people aged 65 years and over // *Eur. J. Clin. Nutr.* –1999. – Vol. 53. – P. 694–699.
- 142 Johansson L., Solvoll K., Bjerneboe G.E., Drevon C.A. Under- and overreporting of energy intake related to weight status and lifestyle in a nationwide sample // *Am. J. Clin. Nutr.* –1998. – Vol. 68. – P. 266–274.
- 143 Paul D.R., Rhodes D.G., Kramer M., Baer D.J., Rumpler W.V. Validation of a food frequency questionnaire by direct measurement of habitual ad libitum food intake // *Am. J. Epidemiol.* –2005. – Vol. 162. – P. 806–814.
- 144 Geelen A., Souverein O.W., Busstra M.C., de Vries J.H., van't Veer P. Comparison of approaches to correct intake-health associations for FFQ measurement error using a duplicate recovery biomarker and a duplicate 24 h dietary recall as reference method // *Public Health Nutr.* –2015. – Vol. 18. – P. 226–233.
- 145 Neuhouser M.L., Tinker L., Shaw P.A., Schoeller D., Bingham S.A., Horn L.V., Beresford S.A., Caan B., Thomson C., Satterfield S., et al. Use of recovery biomarkers to calibrate nutrient consumption self-reports in the Women's Health Initiative // *Am. J. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 167. – P. 1247–1259.
- 146 Baek Y.J., Paik H.Y., Shim J.E. Association between family structure and food group intake in children // *Nutr. Res. Pract.* –2014. – Vol. 8. – P. 463–468.
- 147 Van der Meij B.S., Wijnhoven H.A.H., Lee J.S., Houston D.K., Hue T., Harris T.B., Kritchevsky S.B., Newman A.B., Visser M. Poor Appetite and Dietary Intake in Community-Dwelling Older Adults // *J. Am. Geriatr. Soc.* –2017. – Vol. 65. – P. 2190–2197.
- 148 Sura L., Madhavan A., Carnaby G., Crary M.A. Dysphagia in the elderly: Management and nutritional considerations // *Clin. Interv. Aging.* – 2012. – Vol. 7. – P. 287–298.
- 149 Streppel M. T., de Vries J. H. M., Meijboom S., Beekman M., de Craen A. J. M., Slagboom P. E., Feskens E. J. M. Relative validity of the food frequency questionnaire used to assess dietary intake in the Leiden Longevity Study // *Nutrition Journal.* – 2013. – P. 75.
- 150 Daniel Nigusse Tollosa. Validity and Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire for Dietary Factors Related to Colorectal Cancer // *Nutrients.* – 2017. – Vol. 9– P. 1257.



- 151 Buch-Andersen T, Pérez-Cueto FJ, Toft U Relative validity and reproducibility of a parent-administered semi-quantitative FFQ for assessing food intake in Danish children aged 3-9 years // *Public Health Nutr.* –2016. – Vol. 19(7). – P. 1184-94.
- 152 Kristal, Alan R. Is It Time to Abandon the Food Frequency Questionnaire. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*// *Cancer Epidemiology.* –2005. – P. 2826–2828.
- 153 Ioannidis JP. Implausible results in human nutrition research // *BMJ.* –2013. – P. 347.
- 154 Archer E, Hand GA, Blair SN. Validity of U.S. nutritional surveillance: National Health and Nutrition Examination Survey caloric energy intake data, 1971–2010 // *PLoS ONE.* –2013. – Vol. 8. – P. e76632.
- 155 Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis // *JAMA.* – 2013. – Vol. 309. – P. 71–82.
- 156 Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, Franco OH, Butterworth AS, Forouhi NG, Thompson SG, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis // *Ann Intern Med.* – 2014. – Vol. 160. – P. 398–406.
- 157 Bittman M. Is Butter Back? A Systematic Review and Meta-Analysis of Butter Consumption and Risk of Cardiovascular Disease, Diabetes, and Total Mortality. *PLOS ONE.* –2016. – Vol. 11– P. e0158118.
- 158 Bragazzi N.L. Situating Nutri-Ethics at the Junction of Nutrigenomics and Nutriproteomics in Postgenomics Medicine // *Curr. Pharm. Pers. Med.* – 2013. – Vol. 11. – P. 162–166.
- 159 Virgili F., Perozzi G. How does Nutrigenomics impact human health? // *IUBMB Life.* – 2008. – Vol. 60. – P. 341–344.
- 160 Wolffe A.P., Matzke M.A. Epigenetics: Regulation through repression // *Science.* – 1999. – Vol. 286. – P. 481–486.
- 161 Juma S., Imrhan V., Vijayagopal P., Prasad C. Prescribing personalized nutrition for cardiovascular health: Are we ready? // *J. Nutrigenet. Nutr.* – 2014. – Vol. 7. – P. 153–160.
- 162 Kang J.X. Nutritional problems and solutions for the modern health epidemic // *J. Nutrigenet. Nutr.* – 2014. – Vol. 7. – P. 188–190.
- 163 Gillies P.J. Nutrigenomics: The Rubicon of molecular nutrition // *J. Am. Diet. Assoc.* – 2003. – Vol. 103. – P. S50–S55.
- 164 Young V.R. 2001 W.O. Atwater Memorial Lecture and the 2001 ASNS President’s Lecture: Human nutrient requirements: The challenge of the post-genome era // *J. Nutr.* – 2002. – Vol. 132. – P. 621–629.
- 165 Jones P.A., Takai D. The role of DNA methylation in mammalian epigenetics. *Science.* – 2001. – Vol. 293. – P. 1068–1070.
- 166 Ross J. Control of messenger RNA stability in higher eukaryotes // *Trends Genet.* – 1996. – Vol. 12. – P. 171–175.
- 167 Feinberg A.P. Methylation meets genomics. *Nat. Genet.* – 2001. – Vol. 27. – P. 9–10.

- 168 Green M.R., van der Ouderaa F. Nutrigenetics: Where next for the foods industry? // *Pharm. J.* – 2003. – Vol. 3. – P. 191–193.
- 169 Emilsson V., Thorleifsson G., Zhang B., Leonardson A.S., Zink F., Zhu J., Carlson S., Helgason A., Walters G.B., Gunnarsdottir S., et al. Genetics of gene expression and its effect on disease // *Nature.* – 2008. – Vol. 452. – P. 423–428.
- 170 Simmons L.A., Dinan M.A., Robinson T.J., Snyderman R. Personalized medicine is more than genomic medicine: Confusion over terminology impedes progress towards personalized healthcare // *Per. Med.* – 2012. – Vol. 9. – P. 85–91.
- 171 Cade JE, Burley V, Warm D, Thompson R, Margetts B. Food-frequency questionnaires: a review of their design, validation and utilization // *Nutr Res Rev.* – 2004. – Vol. 17. – P. 5–22.
- 172 Teufel N. I. Development of culturally competent food-frequency questionnaires // *American Journal of Clinical Nutrition.* – 1997. – Vol. 4. – P. 1173–1178.
- 173 Willett W. Nutritional Epidemiology // *Community Health Studies.* – 1990. – P. 434–435 p.
- 174 Coulston A.M., Boushey C.J., Ferruzzi M. Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease // 3rd ed. Academic Press; London, UK—2015. – P. 235.
- 175 Bijani A., Esmaili H., Ghadimi R., Babazadeh A., Rezaei R., Cumming R. G., Hosseini S. R. Development and validation of a Semi-quantitative food frequency questionnaire among older people in north of Iran // *Caspian Journal of Internal Medicine.* – 2018. – P. 78–86.
- 176 Cade J., Thompson R., Burley V., Warm D. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires - a review // *Public Health Nutrition.* – 2002. – P. 567–587.
- 177 Lauritsen J. Foodcalc v.1.3 <http://www.ibt.ku.dk/jesper/foodcalc/> Assessed April 2014.
- 178 Скурихин И.М., Тютельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания // Дели принт. –2007
- 179 Тулеуова Р.Ш., Гржибовский А.М., Жамалиева Л.М. Адаптация и валидизация русской и казахской версий опросника Food Frequency Questionnaire // *Медицинский журнал Западного Казахстана.* –2019. –№1, стр. 16
- 180 WHO Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee // *World Health Organ Tech Rep Ser.* –1995. – Vol. 854. – P.449–452.
- 181 Illner AK, Freisling H, Boeing H, Huybrechts I, Crispim SP, Slimani N. Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology // *Int J Epidemiol.* –2012. – Vol. 41. – P. 1187–203.
- 182 Berliner D, Mattern S, Wellige M, et al. The omega-3 index in patients with heart failure: A prospective cohort study // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* – 2019. – Vol. 140. – P. 34–41.
- 183 François Mach, Colin Baigent, ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce cardiovascular risk*: The Task Force for the management of dyslipidaemias of

the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41(1). – P. 111–188.

184 Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Корреляционный анализ данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS // *Наука и здравоохранение*. – 2017. С.7-36.

185 Tipton E. A framework for the meta-analysis of Bland–Altman studies based on a limits of agreement approach // *Statistics in medicine*. –2017. – P. 3621-3635.

186 Cade JE, Burley V, Warm D, Thompson R, Margetts B. Food-frequency questionnaires: a review of their design, validation and utilization // *Nutr Res Rev*. – 2004. – Vol. 17. – P. 5–22.

187 Gunes F. E., Imeryuz N., Akalin A., Calik B., Bekiroglu N., Alphan E., Oguz A., Dehghan M. Development and validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire to assess dietary intake in Turkish adults // *Journal of the Pakistan Medical Association*. –2015. – P. 756-763.

188 Streppel M. T., de Vries J. H. M., Meijboom S., Beekman M., de Craen A. J. M., Slagboom P. E., Feskens E. J. M. Relative validity of the food frequency questionnaire used to assess dietary intake in the Leiden Longevity Study // *Nutrition Journal*. – 2013. – P. 75.

189 Poslusna K, Ruprich J, de Vries JH, Jakubikova M. Misreporting of energy and micronutrient intake estimated by food records and 24 hour recalls, control and adjustment methods in practice // *British Journal of Nutrition*. – 2009. – P. 73-85.

190 Bohlscheid-Thomas S, Hoting I, Boeing H, J Wahrendorf. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the German part of the EPIC project. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* // *Int J Epidemiology*. –1997. – P. 59-70.

191 Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran Lipid and Glucose Study // *Public Health Nutr*. –2010. – P. 654–662.

192 Hebden L, Kostan E, O'Leary F, Hodge A, Allman-Farinelli M. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire as a measure of recent dietary intake in young adults. // *PLoS One*. – 2013. – P. 75-82.

193 Marques-Vidal P, Ross A, Wynn E, Rezzi S, Paccaud F, Decarli B. Reproducibility and relative validity of a food-frequency questionnaire for French-speaking Swiss adults // *Food Nutrition*. – 2011. – P. 55.

194 Cristina Palacios, Maria Angelica Trak, Jesmari Betancourt. Validation and reproducibility of a semi-quantitative FFQ as a measure of dietary intake in adults from Puerto Rico // *Public Health Nutrition*. –2015. – P. 2550–2558.

195 Potischman N. Biologic and methodologic issues for nutritional biomarkers // *Journal of Nutrition*. –2003. – P. 875–880.

196 Fallaize R, Forster H, Macready AL, Walsh MC, Mathers JC, Brennan L, Gibney ER, Gibney MJ, Lovegrove JA. Online dietary intake estimation: reproducibility and validity of the Food4Me food frequency questionnaire against a 4-day weighed food record // *J Med Internet Res*. – 2014. – P. 190.

- 197 Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Деев А.Д., Тарасов В.И., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Драпкина О.М. Характер питания взрослого населения по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Vol. 17(4). –С.61–66
- 198 С.В. Ахметова, С.П. Терехин. Особенности пищевых приоритетов городского населения Казахстана в отношении потребления пищевых продуктов с высоким гликемическим индексом и значительным содержанием жира // Вопросы питания. – Том 84, № 4, 2015. –С.82-88
- 199 Cobiac LJ, Vos T, Veerman JL. Cost-effectiveness of interventions to promote fruit and vegetable consumption // PLoS One. – 2010. – Vol. 5(11). – P. e14148.
- 200 Appleton KM, Hemingway A, Saulais L, et al. Increasing vegetable intakes: rationale and systematic review of published interventions // Eur J Nutr. – 2016. – Vol. 55(3). – P. 869-896.
- 201 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 Nutr. –2017. – Vol. 05. – P. 1462-1473.
- 202 Kim Y, Keogh J, Clifton PM. Nuts and Cardio-Metabolic Disease: A Review of Meta-Analyses // Nutrients. – 2018. – Vol. 10(12). – P. 1935.
- 203 Miller V1, Mente A2 et al., Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study // Lancet. – 2017. – Vol. 390(10107). – P. 2037-2049.
- 204 Wan Y, Zheng J, Wang F, Li D<sup>3</sup>. Fish, long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids consumption, and risk of all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis from 23 independent prospective cohort studies // Asia Pac J Clin Nutr. –2017. – Vol. 26(5). – P. 939-956.
- 205 Cho E, Spiegelman D, Hunter DJ, et al. Premenopausal fat intake and risk of breast cancer // Journal of the National Cancer Institute. –2003. – Vol. 95(14). – P. 1079–1085.
- 206 Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study// The American Journal of Epidemiology. –2005. – Vol. 161(7). – P. 672–679.
- 207 Marshall JA, Hamman RF, Baxter J. High-fat, low-carbohydrate diet and the etiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus: the San Luis Valley Diabetes Study // The American Journal of Epidemiology. –1991. – Vol. 134(6). – P. 590–603.
- 208 World Health Organization. WHO Technical Report Series. 2003. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation // World Health Organization; 2003. –2-11.
- 209 Superko HR, Superko AR, Lundberg GP, et al. Omega-3 Fatty Acid Blood Levels Clinical Significance Update // Curr Cardiovasc Risk Rep. –2014. – Vol. 8(11). – P. 407.
- 210 Гавва Е.М. Взаимосвязь омега-3 индекса эритроцитов с предикторами внезапной сердечной смерти у пациентов с ишемической болезнью сердца и

- аритмиями // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – №4 (11). – 16-22.
- 211 Воробьев Р.И., Шарлаева Е.А., Воробьева Е.Н., Соколова Г.Г. К вопросу исследования биохимических маркеров прогноза инфаркта миокарда // Атеросклероз. –2017.–№13(2). –С.18-23.
- 212 Wagner A., Simon C., Morio B., Dallongeville J., Ruidavets J.B., Haas B., Laillet B., Cottel D., Ferrières J., Arveiler D. Omega-3 index levels and associated factors in a middle-aged French population: The MONA LISA-NUT Study // European Journal of Clinical Nutrition. – 2015. – Vol. 69. – P. 436–441.
- 213 Ferguson J.J., Veysey M., Lucock M., Niblett S., King K., MacDonald-Wicks L., Garg M.L. Association between omega-3 index and blood lipids in older Australians // J. Nutr. Biochem. –2016. – Vol. 27. – P. 233–240.
- 214 Fougère B., de Souto Barreto P., Goisser S., Soriano G., Guyonnet S., Andrieu S., Vellas B., MAPT Study Group Red blood cell membrane omega-3 fatty acid levels and physical performance: Cross-sectional data from the MAPT study // Clinical Nutrition. –2018. – Vol. 37(4). – P. 1141-1144.
- 215 Xiao C.W., Wood C.M., Swist E., Nagasaka R., Sarafin K., Gagnon C., Fernandez L., Faucher S., Wu H.X., Kenney L., et al. Cardio-Metabolic Disease Risks and Their Associations with Circulating 25-Hydroxyvitamin D and Omega-3 Levels in South Asian and White Canadians // PLoS ONE. –2016. – P. 11
- 216 O’Sullivan T.A., Ambrosini G.L., Mori T.A., Beilin L.J., Oddy W.H. Omega-3 Index correlates with healthier food consumption in adolescents and with reduced cardiovascular disease risk factors in adolescent boys // Lipids. –2011. – Vol. 46. – P. 59–67.
- 217 Gellert S., Schuchardt J.P., Hahn A. Low long chain omega-3 fatty acid status in middle-aged women // Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. – 2017. – Vol. 117. – P. 54–59.
- 218 Pinto A.M., Sanders T.A., Kendall A.C., Nicolaou A., Gray R., Al-Khatib H., Hall W.L. A comparison of heart rate variability, n-3 PUFA status and lipid mediator profile in age- and BMI-matched middle-aged vegans and omnivores // Br. J. Nutr. – 2017. – Vol. 117. – P. 669–685.
- 219 Stark K.D., Van Elswyk M.E., Higgins M.R., Weatherford C.A., Salem N., Jr. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults // Prog. Lipid Res. –2016. – Vol. 63. – P. 132–152.
- 220 Parletta N., Zarnowiecki D., Cho J., Wilson A., Procter N., Gordon A., Bogomolova S., O’Dea K., Strachan J., Ballestrin M., et al. People with schizophrenia and depression have a low omega-3 index. Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids. 2016;110:42–47.
- 221 Allaire J., Harris W.S., Vors C., Charest A., Marin J., Jackson K.H., Tchernof A., Couture P., Lamarche B. Supplementation with high-dose docosahexaenoic acid increases the omega-3 Index more than high-dose eicosapentaenoic acid. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. –2017. – Vol. 120. – P. 8–14.

- 222 Cai S., Coates A.M., Buckley J.D., Berry N.M., Bures L., Beltrame J., Howe P.R., Schrader G. There is No Association between the Omega-3 Index and Depressive Symptoms in Patients With Heart Disease Who Are Low Fish Consumers // *Heart Lung Circ.* –2017. – Vol. 26. – P. 276–284.
- 223 Harris W.S., Masson S., Barlera S., Milani V., Pileggi S., Franzosi M.G., Marchioli R., Tognoni G., Tavazzi L., Latini R., et al. Red blood cell oleic acid levels reflect olive oil intake while omega-3 levels reflect fish intake and the use of omega-3 acid ethyl esters: The Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-Heart Failure trial // *Nutr. Res.* – 2016. – Vol. 36. – P. 989–994.
- 224 Finzi A.A., Latini R., Barlera S., Rossi M.G., Ruggeri A., Mezzani A., Favero C., Franzosi M.G., Serra D., Lucci D., et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on malignant ventricular arrhythmias in patients with chronic heart failure and implantable cardioverter-defibrillators: A substudy of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza Cardiaca (GISSI-HF) trial // *Am. Heart J.* –2011. – Vol. 161. – P. 338–343.
- 225 Wilhelm M., Tobias R., Asskali F., Kraehner R., Kuly S., Klinghammer L., Boehles H., Daniel W.G. Red blood cell omega-3 fatty acids and the risk of ventricular arrhythmias in patients with heart failure // *Am. Heart J.* –2008. – Vol. 155. – P. 971–977.
- 226 Viviani Anselmi C., Ferreri C., Novelli V., Roncarati R., Bronzini R., Marchese G., Somalvico F., Condorelli G., Montenero A.S., Puca A.A. Fatty acid percentage in erythrocyte membranes of atrial flutter/fibrillation patients and controls // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* –2010. – Vol. 27. – P. 95–99.
- 227 Aarsetøy H., Pönitz V., Nilsen O.B., Grundt H., Harris W.S., Nilsen D.W. Low levels of cellular omega-3 increase the risk of ventricular fibrillation during the acute ischaemic phase of a myocardial infarction // *Resuscitation.* – 2008 – Vol. 78. – P. 258–264.
- 228 Aarsetoy H., Aarsetoy R., Lindner T., Staines H., Harris W.S., Nilsen D.W. Low levels of the omega-3 index are associated with sudden cardiac arrest and remain stable in survivors in the subacute phase // *Lipids.* – 2011. – Vol. 46. – P. 151–161.
- 229 Salisbury A.C., Harris W.S., Amin A.P., Reid K.J., O'Keefe J.H., Jr., Spertus J.A. Relation between red blood cell omega-3 fatty acid index and bleeding during acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* –2012. – Vol. 109. – P. 13–18.
- 230 Bersch-Ferreira Â.C., Sampaio G.R., Gehringer M.O., Ross-Fernandes M.B., Kovacs C., Alves R., Pereira J.L., Magnoni C.D., Weber B., Rogero M.M. Association between polyunsaturated fatty acids and inflammatory markers in patients in secondary prevention of cardiovascular disease // *Nutrition.* – 2017. – Vol. 37. – P. 30–36.
- 231 Bačová B., Seč P., Certik M., Tribulova N. Intake of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Increases Omega-3 Index in Aged Male and Female Spontaneously Hypertensive Rats // *ISRN Nutr.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–6.

- 232 Mitasíková M., Smidová S., Macsaliová A., Knezl V., Dlugosová K., Okruhlicová L., Weismann P., Tribulová N. Aged male and female spontaneously hypertensive rats benefit from n-3 polyunsaturated fatty acids supplementation // *Physiol. Res.* –2008. – Vol. 57. – P. 39–48.
- 233 Radosinska J., Bacova B., Knezl V., Benova T., Zurmanova J., Soukup T., Arnostova P., Slezak J., Gonçavesova E., Tribulova N. Dietary omega-3 fatty acids attenuate myocardial arrhythmogenic factors and propensity of the heart to lethal arrhythmias in a rodent model of human essential hypertension // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31. – P. 1876–1885.
- 234 Global Status Report on Noncommunicable Diseases // World Health Organization; 2014. –P.298.
- 235 JesúsCastro-Marrero, Maria Cleofé Zaragoza, Joan CarlesDomingo. Low omega-3 index and polyunsaturated fatty acid status in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis // *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* – 2018. – Vol. (139). – P. 20-24.
- 236 Adams J, Sibbritt D, Lui CW, Broom A, Wardle J.  $\Omega$ -3 Fatty acid supplement use in the 45 and Up Study Cohort // *BMJ Open.* –2013. – Vol. 3. – P. e002292.
- 237 Perrin AE, Simon C, Hedelin G, Arveiler D, Schaffer P, Schlienger JL. Ten-year trends of dietary intake in a middle-aged French population: relationship with educational level // *Eur J Clin Nutr.* –2002. – Vol. 56. – P. 393–401.

## Приложение Акты внедрения

СОГЛАСОВАНО  
Руководитель Актобинского  
Областного управления  
Защиты населения  
Калиев А.А.  
2018г.

УТВЕРЖДАЮ  
Проректор по клинической и научной  
работе ЗКГМУ имени Марата Оспанова  
Смагулова Г.А.  
2018г.

АКТ  
внедрения научно-исследовательской работы  
Центр семейной медицины и исследований в первичной помощи ЗКГМУ имени Марата  
Оспанова

**Наименование предложения:** «Источники Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний».

**Работа включена** из результатов проведенного литературного и систематического обзоров в инициативном порядке.

**Форма внедрения:** семинар для врачей и медицинских сестер

**Ответственный за внедрение и исполнитель:** докторант 3 года обучения по специальности «6D110100 - Медицина», ассистент Тулеуова Раушан Шакирбековна

**Эффективность внедрения:** лечебно-профилактическая

**Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение:** Эффективность применения источников омега-3 ПНЖК для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний доказана рядом высококачественных исследований, и рекомендуется для внедрения

**Срок внедрения** ноябрь 2018 года

**Председатель комиссии:**  
Заведующая клинической базой  
КСМ ЗКГМУ им.М.Оспанова

Каукеева Д.Б.

**Члены комиссии:**  
Руководитель Центра семейной медицины  
и исследований в первичной помощи:

Жамалиева Л.М.

**Исполнитель:**  
Тулеуова Р.Ш.

Н ПРО БКММУ 605-03-17. Ғылыми-зерттеу жұмысын ендіру акті. Бесінші басылым.  
Ф ПРО ЗКГМУ 605-03-17. Акт внедрения научно-исследовательской работы. Издание пятое.

52



УТВЕРЖДАЮ  
Проректор по учебно-воспитательной работе  
ЗКМУ им. Марата Оспанова  
Т.С.Абилов  
«06» 05 2019 г.

АКТ  
внедрения результатов научных исследований в учебный процесс.

№ 993 «06» 05 2019 г.

**Основание:** выписка из протокола заседания центра семейной медицины и исследований в первичной помощи № 7 от 02.11.2018 г., выписка из протокола заседания Академического Комитета по магистратуре и докторантуре Департамента послевузовского образования и международного сотрудничества ЗКМУ имени Марата Оспанова № 4 от 14.03.19 г.

**Место проведения:** центр семейной медицины и исследований в первичной помощи, ЗКМУ имени Марата Оспанова

**Наименование предложения:** внедрение в учебный процесс результатов систематического обзора «Оценка эффективности омега-3 жирных кислот для вторичной профилактики вазальной сердечной смерти у пациентов с инфарктом миокарда: систематический обзор и мета-анализ».

**Работа выполнена:** в рамках выполнения образовательной программы докторантуры PhD по специальности 6D110100 «Медицина» по теме диссертации «Влияние потребления ПНЖК на профилактику сердечно-сосудистых заболеваний в казахской популяции».

**Специальность:** студенты 5 курса специальности «Общая медицина»

**Дисциплина:** Менеджмент научных исследований

**Содержание внедрения:** эффективность применения источников омега-3 жирных кислот для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний доказана рядом высококачественных исследований и может использоваться в виде рекомендации для ведения взрослых пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда.

**Исполнитель:** докторант 3 года обучения по специальности «6D110100 - Медицина», ассистент ЦСМиППТ Тудеуова Раушан Шакирбековна

**Сроки внедрения:** март 2019 года

**Эффективность внедрения:** внедрение результатов исследования в учебный процесс позволило обучающимся использовать результаты систематических обзоров и мета-анализа как базу для научного обоснования практических рекомендаций для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Подтверждается публикацией в рецензируемом журнале рекомендованном ККСОН РК.

**Предложения, замечания, осуществляющего внедрение:** Рекомендовано внедрить образовательный процесс 5 курса бакалавриата по специальности «Общая медицина» дисциплину «Научный менеджмент» в лекционное занятие по теме «Дизайн исследования. Систематический обзор и мета-анализ».

Руководитель кафедры:

Жамалиева Л.М.

Председатель АК:

Коймаганбетова Г.К.

Руководитель ДАР:

Курмангалиева С.С.

Исполнитель:

Тудеуова Р.Ш.