

**Abstract**

**E. G. Bulich,**

**I. V. Muravov,**

*European Socio-Technical University, 13/21 Vodna St., Radom, Poland, 26-600*

**THE PHENOMENON OF INHIBITED MORTALITY WITHIN INCREASED PREVALENCE OF CORONARY HEART DISEASE**

**Introduction.** Incidence of the disease is not always reflected his danger. This provision applies to most diseases and especially coronary heart disease. In the pathogenesis of this disease, there are two mechanisms (ischemic preconditioning, and the ability to develop chronic conditions, that is "delaying danger" for the future) able to reduce its dangers.

**Purpose.** Therefore, to assess the real risk of coronary disease is advisable to use specific population indicators of the heart, which has the necessary information in an implicit form.

**Materials and Methods.** The condition for receiving such information is cluster analysis, which allows us to consider the link between disease prevalence and mortality from it in different subpopulations as a manifestation of "dose-response" relation. Were analyzed epidemiological parameters for coronary heart disease among people of working age in Ukraine for 15 years (1999–2013).

**Results and its discussion.** It is shown that although the prevalence of the disease is the "supplier of death", but the relationship between the number of registered diseases and mortality in coronary heart disease is far from proportional. It revealed the phenomenon of mortality deceleration, reduce mortality and improve the viability with increasing prevalence of coronary heart disease among working-age population of Ukraine in 1999–2013, respectively. This phenomenon is only partially dependent on the characteristics of the region and shows similarity to similar changes that are inherent in infectious diseases. The obtained data indicate that inhibition of mortality based on biological mechanism, which cannot be reduced only to the features of the pathogenesis of coronary heart disease. To understand mortality braking phenomenon can be further prospective epidemiological studies to disease using the principle of "dose-effect" and cluster analysis.

**Keywords:** epidemiology, coronary heart disease, the principle of "dose-effect", cluster analysis, mortality deceleration phenomenon, mortality, population viability.

**Corresponding author:** *igormuravov@gmail.com*

**Резюме**

**Е. Г. Булич,**

**І. В. Муравов,**

*Європейський суспільно-технічний університет, вул. Водна 13/21, м. Радом, Польща, 26-600*

**ФЕНОМЕН ГАЛЬМУВАННЯ СМЕРТНОСТІ ПРИ ЗБІЛЬШЕННІ ПОШИРЕНОСТІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ**

Використання принципу "доза-ефект" та кластерного аналізу в епідеміології дозволяє оцінити зміни небезпеки захворювання при збільшенні або зменшенні його поширеності. Показано, що хоча поширеність хвороби є "постачальником смертності", проте зв'язок між кількістю зареєстрованих захворювань і смертністю від них при ішемічній хворобі серця далеко не пропорційна. Виявлено явище

гальмування смертності і зменшення летальності при підвищенні поширеності ішемічної хвороби серця серед працездатного населення України в 1999–2013 роках. Цей феномен лише частково залежить від особливостей регіону і виявляє схожість з аналогічними змінами, які властиві інфекційним хворобам. Отримані факти вказують на те, що в основі гальмування смертності лежить біологічний механізм, який не можна звести лише до особливостей патогенезу ішемічної хвороби серця. Для розуміння феномену гальмування смертності можуть бути перспективними подальші епідеміологічні дослідження небезпеки захворювання з використанням принципу "доза-ефект" та кластерного аналізу.

**Ключові слова:** епідеміологія, ішемічна хвороба серця, принцип "доза-ефект", кластерний аналіз, феномен гальмування смертності, летальність, життєздатність популяції.

#### Резюме

Э. Г. Булич,

И. В. Муравов,

*Европейский общественно-технический университет, ул. Водная 13/21, г. Радом, Польша, 26-600*

#### ФЕНОМЕН ТОРМОЖЕНИЯ СМЕРТНОСТИ ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Использование принципа "доза-эффект" и кластерного анализа в эпидемиологии позволяет оценить изменения опасности заболевания при увеличении или уменьшении его распространенности. Показано, что хотя распространенность болезни является "поставщиком смертности", однако связь между количеством зарегистрированных заболеваний и смертностью от них при ишемической болезни сердца далеко не пропорциональна. Выявлено явление торможения смертности, уменьшения летальности и повышения жизнеспособности при повышении распространенности ишемической болезни сердца среди трудоспособного населения Украины в 1999–2013 годах. Этот феномен лишь частично зависит от особенностей региона и обнаруживает сходство с аналогичными изменениями, которые свойственны инфекционным болезням. Полученные факты указывают на то, что в основе торможения смертности лежит биологический механизм, который нельзя свести только к особенностям патогенеза ишемической болезни сердца. Для понимания феномена торможения смертности могут быть перспективными дальнейшие эпидемиологические исследования опасности заболевания с использованием принципа "доза-эффект" и кластерного анализа.

**Ключевые слова:** эпидемиология, ишемическая болезнь сердца, принцип "доза-эффект", кластерный анализ, феномен торможения смертности, летальность, жизнеспособность популяции.

**Автор, відповідальний за листування:** [igormuravov@gmail.com](mailto:igormuravov@gmail.com)

#### Введение

Актуальность изучения ишемической болезни сердца (ИБС) не подлежит сомнению. Именно эта болезнь является ведущей патологией, основной причиной летальных исходов у населения, а также инвалидности и других неблагоприятных исходов [1–5]. Ишемическая болезнь сердца насчитывает 80 форм различных патологических процессов, среди которых особенную опасность

представляют острый инфаркт миокарда и его осложнения, ишемическая кардиомиопатия, аневризма сердца и стенокардия. Для оценки заболевания и его опасности используются основные эпидемиологические данные, в популяционном измерении характеризующие возникновение в течение года новых случаев болезни. Основным из этих данных является общее количество заболеваний, зарегистрированных в текущем году вне



зависимости от времени их появления – распространенность болезни и мера опасности заболевания, выраженная в необратимых потерях – смертность.

Вместе с тем, видеть в распространенности болезни опасность заболевания и, тем более, считать ее прямо отражающей смертность нет оснований. Следует иметь в виду, что наиболее важный показатель опасности болезни – смертность – не может быть оценен по сведениям о распространенности заболевания: в одних ситуациях высокая распространенность оказывается связанной с относительно низкой смертностью, в других – напротив, при сравнительно немногочисленной распространенности болезни смертность оказывается значительной. Положение о том, что распространенность болезни далеко не однозначна ее опасности, относится к большинству заболеваний, и, особенно, к ишемической болезни сердца.

По отношению к этому заболеванию следует учесть три обстоятельства. Во-первых, в патогенезе ишемической болезни сердца имеет место механизм, способный уменьшить опасность заболевания. Этим механизмом является ишемическое прекондиционирование, выясненное и изученное в эксперименте [6–7], а затем тщательно изученное и широко используемое в клинике – способность миокарда при ограниченном кровоснабжении адаптироваться к условиям недостатка кислорода и доставляемых в ткань сердца питательных веществ и тем самым ограничивать опасность заболевания [8–11]. Во-вторых, выяснение патогенеза ишемической болезни сердца, в котором особая роль принадлежит кислородному голоданию [12], позволило обосновать новые, в том числе нетрадиционные методы лечения и вторичной профилактики этого заболевания – метаболическую терапию, гипоксические тренировки и др. [4, 13–15]. Естественно, это привело к снижению опасности ишемической болезни сердца, смертность от которой нередко оказывалась меньшей, чем ожидаемая. В-третьих, как типично хроническому заболеванию, ишемической болезни сердца присуща способность "откладывать опасность" на будущее. Эта способность хорошо прослеживается при популяционном анализе распространенности болезни – накопление, кумуляция части случаев заболевания проявляется в снижении смертности [16–18]. Вышеуказанные особенности способны уменьшать опасность заболевания, что может проявляться в уменьшении смертности при зна-

чительной распространенности болезни. Наряду с ними существуют также обстоятельства, способные существенно увеличить опасность заболевания, что проявляется в возрастании смертности сверх ожидаемой. Такими обстоятельствами являются осложнения, при которых относительно спокойное течение ишемической болезни сменяется развитием инфаркта миокарда, аневризмы сердца или других угрожающих событий.

Упомянутые защитные механизмы, а также возможные опасности реализуют свое влияние по-разному в зависимости от свойств популяции, подверженной заболеванию: возрастного и полового состава ее, а также многочисленных климатогеографических и социально-экономических условий, в которых живут ее члены. Таким образом, хотя распространенность болезни является "поставщиком смертности", однако связь между ними при ишемической болезни сердца далеко не пропорциональна. Поэтому о возможной опасности ишемической болезни сердца можно лишь догадываться, основываясь на известных из литературы эпидемиологических показателях, а также на их многолетней динамике. Такие догадки всегда будут приблизительными, и жизнь вносит в такие предположения значительные коррективы.

Поэтому для принятия необходимых предупредительных мер исключительно важно предвидеть реальную опасность, которая может угрожать населению при изменениях распространенности заболевания. Литературные данные, равно как и опыт, которым располагают специалисты, ненадежны – в другой местности и в иных ситуациях складываются другие соотношения между распространенностью болезни и ее опасностью. Следует учесть, что любой фактор, влияющий на жизнь человека, материальное и психоэмоциональное состояние людей, влияет на это соотношение, изменяя опасность заболевания. Течение каждого заболевания и его исход подвержены влияниям, происходящим во внешней среде (в том числе в социальном окружении людей). Эти влияния могут быть настолько существенными, что позволяют рассматривать их как самостоятельный механизм в развитии болезни [19]. Такие влияния могут значительно отличаться в разных популяциях.

Каким же образом можно оценить опасность ишемической болезни сердца? Ясно, что не имеет смысла искать ответ на вопрос о перспективах развития и опасности заболевания, развивающегося в определенных условиях, сравнивая эпиде-



миологические показатели этого заболевания с аналогичными данными заболеваний, зарегистрированными в других популяциях, как бы ни были они сходны между собой. Поэтому сведения о перспективе и потенциальной угрозе заболеваний не могут дать "посторонние" данные. Такие данные следует искать "здесь и сейчас" – по показателям конкретной популяции, которая является объектом нашего изучения.

Считая такой поиск возможным, мы исходим из того, что в данных, характеризующих изучаемую популяцию, в неявном виде имеются необходимые сведения. Условием для получения таких сведений, которые содержатся "внутри" популяции, является кластерный анализ. Этот метод (от слова кластер – англ. cluster – т.е. скопление) предусматривает объединение нескольких однородных элементов, которое рассматривается как самостоятельная единица, обладающая определёнными свойствами. В оценке потенциальной угрозы болезни с помощью кластерного анализа можно использовать сравнение субпопуляций с разным уровнем ее распространенности. Рассматривая связь между уровнем распространенности болезни и смертностью от нее в разных субпопуляциях как проявление соотношения "доза-эффект" и используя метод экстраполяции, можно предвидеть опасность заболевания при разных уровнях патогенной нагрузки на эту конкретную популяцию.

Принцип «доза-эффект» в кластерном анализе распространенности болезни был использован в настоящей работе, направленной на изучение возможных изменений опасности ишемической болезни сердца у людей трудоспособного возраста.

**Целью работы** был анализ эпидемиологической ситуации, связанной с ишемической болезнью сердца у людей трудоспособного возраста, проживавших в течение 15 лет в Украине в 1999–2013 годах, и выяснение вопросов: как изменяется опасность этого заболевания за указанный период и что происходит с ней при изменениях распространенности этой болезни?

**Материал и методы.** Анализу были подвергнуты показатели, характеризующие заболеваемость и распространенность ишемической болезни сердца (класс IX в 10-м пересмотре МКБ), а также смертность от них в регионах Украины в 1999–2013 годах (статистические данные МЗ Украины). Для оценки соотношения между распространенностью заболеваний и смертностью от них в ежегодных эпидемиологических показателях был использован кластерный метод выделе-

ния регионов, характеризующих субпопуляции с разной распространенностью болезни [18, 21]. В каждой из субпопуляций соблюдалось ранжирование от регионов с самыми низкими значениями распространенности последовательно до регионов с возрастающими значениями этого показателя. В качестве примера использования кластерного метода приведены эпидемиологические показатели 1999 и 2013 годов, в каждом из которых регионы сгруппированы в три субпопуляции с малой, средней и высокой распространенностью заболевания среди трудоспособного населения Украины (табл. 1).

Полученные данные использовались для оценки влияния роста (при переходе от популяции со средней распространенностью болезни к популяции с высоким уровнем этого показателя) или снижения (при переходе от популяции со средней распространенностью болезни к популяции с низким уровнем этого показателя) активности патогена на необратимые потери от него – смертность.

В субпопуляциях с разным уровнем распространенности болезни ежегодно оценивались показатели летальности, а также коэффициент выживания (КВ), который составляет отношение субпопуляции, отягощенной заболеванием, которая несмотря на это сохраняет жизнеспособность, к субпопуляции, которая не выдерживает бремени болезни и умирает в течение года. Этот показатель, выраженный в условных единицах, составляет дробь (распространенность болезни – смертность) / смертность [20, 21]. Определялись коэффициенты линейной корреляции Пирсона между эпидемиологическими показателями.

#### **Результаты исследований и их обсуждение**

В табл. 2 приведены годовые показатели ишемической болезни сердца среди населения трудоспособного возраста Украины в период с 1999 по 2013 год. Как видно из данных этой таблицы, за 15 лет произошли существенные изменения в распространенности и опасности этого заболевания. Резко – на 87,2 % – возросла распространенность болезни, менее выражен рост заболеваемости – всего на 21,3 %. Факты повышения распространенности болезней системы кровообращения [22], а также особенно опасных форм этих болезней – стенокардии и инфаркта миокарда среди населения Украины известны [23]. Эти факты подтверждаются в нашем исследовании (табл. 2). При этом отмечается снижение смертности с 90,3 до 80,7 на 100 тыс. населения (на 10,6 %).



Таблица 1 – Ишемическая болезнь сердца в субпопуляциях, объединяющих регионы Украины с различной распространенностью болезни в 1999 и в 2013 годах, РБ – распространенность болезни, З – заболеваемость, С – смертность, все данные на 100 тыс. населения соответствующего возраста

Регионы, по распространенности болезни в 1999 г.	РБ	З	С	Регионы, по распространенности болезни в 2013 г.	РБ	З	С
Субпопуляция А, объединяющая регионы с низкой распространенностью болезни							
Житомирская	2840,82	411,69	87,2	Житомирская	3 656,9	409,9	51,5
Запорожская	3306,8	367,13	76,1	г. Севастополь	5 199,6	187,1	49,9
АР Крым	3815,71	547,8	88,9	Львовская	5 225,0	683,5	57,2
Львовская	3961,52	604,05	68,2	Запорожская	5 897,0	414,9	74,3
г. Киев	4168,37	476,93	110,8	Сумская	6 543,1	824,8	58,8
г. Севастополь	4236,34	658,59	51,2	Черкасская	6 576,3	652,0	68,6
Днепропетровская	4285,75	582,11	112,1	Черниговская	7 905,9	932,1	103,3
Сумская	4542,69	769,05	83,6	АР Крым	8 302,3	952,0	76,4
Харьковская	4650,72	507,17	81,4	г. Киев	8 456,1	662,0	103
<b>М</b>	<b>3 978,75</b>	<b>547,17</b>	<b>84,39</b>	<b>М</b>	<b>6418,02</b>	<b>635,37</b>	<b>71,44</b>
<b>m</b>	<b>195,057</b>	<b>41,400</b>	<b>6,385</b>	<b>m</b>	<b>536,991</b>	<b>85,625</b>	<b>6,745</b>
Субпопуляция В, объединяющая регионы со средней распространенностью болезни							
Луганская	4961,2	646,65	99,8	Хмельницкая	8 880,9	914,8	60,8
Николаевская	4989,1	860,34	99,7	Полтавская	9 069,4	700,2	99,1
Херсонская	5014,38	1115,2	108,0	Харьковская	9 139,8	1 207,1	73,8
Донецкая	5173	852,46	113,5	Ровенская	9 186,2	877,4	77,6
Одесская	5187,11	829,56	62,9	Донецкая	9 355,4	1 174,0	122,3
Ивано-Франковская	5207,71	878,15	68,6	Волинская	10 364,8	859,7	66,2
Ровенская	5279,31	675,78	89,7	Луганская	10 511,3	662,3	89,9
Хмельницкая	5408,76	670,23	64,6	Тернопольская	10 605,0	899,6	47
Полтавская	5559,85	818,89	89,9	Винницкая	11 061,4	1 028,8	73,3
<b>М</b>	<b>5 197,82</b>	<b>816,36</b>	<b>88,52</b>	<b>М</b>	<b>9797,13</b>	<b>924,88</b>	<b>78,89</b>
<b>m</b>	<b>66,273</b>	<b>48,083</b>	<b>6,329</b>	<b>m</b>	<b>275,198</b>	<b>62,270</b>	<b>7,433</b>
Субпопуляция С, объединяющая регионы с высокой распространенностью болезни							
Черкасская	5690,74	1167,92	93,3	Николаевская	11 189,3	1 579,9	71,3
Волинская	5825,73	848,36	81	Одесская	11 428,1	1 154,1	62,4
Тернопольская	6379,62	630,46	65,9	Ивано-Франковская	11 669,0	1 328,8	66,6
Черниговская	6619,58	850,26	92,5	Херсонская	11 906,7	983,4	87,2
Кировоградская	6853,48	1119,38	79,9	Днепропетровская	12 192,9	1 160,7	76,4
Закарпатская	6891,82	1974,14	46	Кировоградская	13 473,2	1 084,7	98,5
Винницкая	7295,13	1014,17	88,2	Киевская	13 944,1	1 002,6	121,1
Киевская	8522,4	1147,48	140,6	Закарпатская	14 570,1	1 149,5	46,6
Черновецкая	10013,33	1671,31	70,7	Черновецкая	17 282,4	1 381,2	83,8
<b>М</b>	<b>7 121,31</b>	<b>1158,16</b>	<b>84,23</b>	<b>М</b>	<b>13072,87</b>	<b>1202,77</b>	<b>79,32</b>
<b>m</b>	<b>456,562</b>	<b>140,477</b>	<b>8,623</b>	<b>m</b>	<b>658,696</b>	<b>64,448</b>	<b>7,253</b>

Полученные данные указывают на то, что обычное представление о том, что увеличение заболеваемости и распространенности болезни означает повышение ее опасности, не всегда соответствует действительности. В данном слу-

чае эти изменения указывают на противоположное явление – снижение опасности заболевания. Этот факт подтверждается возросшей способностью популяции к выживанию, о чем свидетельствует коэффициент жизнеспособности. Харак-



теризующий способность сопротивляться патогену и рассчитываемый как соотношение болей, но выживающей субпопуляции к субпопуляции, капитулирующей перед патогеном, этот показатель возрастает более чем вдвое – с 56,41 до 119,25 усл. ед., то есть на 111,5 %. Противоречивые соотношения между заболеваемостью и распространенностью болезни, с одной

стороны, и смертностью, с другой стороны, являются обычным событием. Эпидемиологические показатели в пяти крупных регионах Украины свидетельствуют об отсутствии прямых связей между смертностью от ишемической болезни сердца и распространенностью среди населения сердечно-сосудистой патологии [24].

Таблица 2 – Средние годовые показатели ишемической болезни сердца среди населения трудоспособного возраста Украины в период 1999-2013 годов; РБ - распространенность болезни, З - заболеваемость, С - смертность, данные на 100 тыс. населения соответствующего возраста, Л – летальность, С/РБ,%, КВ – коэффициент выживания, (РБ-С)/С

Годы	РБ	З	С	Л, %	КВ = (РБ-С)/С
1999	5184,04	781,8	90,3	1,742	56,409
2000	5941,26	910,1	92,0	1,548	63,579
2001	6654,70	987,5	88,5	1,330	74,194
2002	7235,40	1030,5	94,6	1,307	75,484
2003	7559,70	1026,7	96,2	1,273	77,583
2004	7819,00	1041,8	101,4	1,297	76,110
2005	8280,50	1047,9	107,1	1,293	76,316
2006	8569,20	1048,9	102,1	1,191	82,929
2007	8754,20	1043,6	107,9	1,233	80,133
2008	9 060,20	1096,8	107,8	1,190	83,046
2009	9 158,10	1044,2	89,0	0,972	101,900
2010	9350,30	1034,1	83,7	0,895	110,712
2011	9575,10	1021,2	78,9	0,824	120,357
2012	9637,20	994,7	81,0	0,840	117,978
2013	9704,30	948,1	80,7	0,832	119,252
<b>М</b>	<b>8165,547</b>	<b>1003,860</b>	<b>93,413</b>	<b>1,184</b>	<b>87,732</b>
<b>m</b>	<b>363,494</b>	<b>19,686</b>	<b>2,610</b>	<b>0,070</b>	<b>5,381</b>

Результаты нашего анализа указывают на то, что годовая смертность от ишемической болезни сердца в трудоспособном возрасте невелика – она составляет около одного процента (точнее, 1,14 %) от всей численности болеющих. Однако, это вовсе не означает, что подавляющее количество больных выздоравливает. Если учесть, что распространенность болезни в среднем за 15 лет в 8 раз превышает заболеваемость (соответственно, 8165,5 и 1003,9 на 100 тыс. населения), а смертность убывает за этот период на 10,6 %, то становится ясно, что большая часть заболевшего населения переходит в категорию хронически болеющих. Характерно, что этот процесс не стабилен: с годами он усиливается. Так, если в 1999 году распространенность болезни превышала заболеваемость в 6,6 раза, то в 2013 году это превышение достигло 10,2 раза.

Представляют интерес взаимосвязи между эпидемиологическими показателями. Коэффициент корреляции  $r$  между заболеваемостью и распространенностью болезни составляет 0,649. Между распространенностью болезни и смертностью он слабо отрицательный ( $r = -0,168$ ), а между заболеваемостью и смертностью – положительный ( $r = 0,400$ ). Это означает, что основным "поставщиком" смертности являются не долго длящиеся болезни, представленные, в основном, показателем распространенности болезни, а новые, возникшие в текущем году заболевания. По-видимому, "острое" состояние при возникновении заболевания гораздо опаснее чем "ранее состоявшаяся" болезнь, к которой организм в определенной степени адаптируется.



Таблица 3 – Средние годовые показатели ишемической болезни сердца у трудоспособного населения Украины в период 1999–2013 гг. в субпопуляциях с разной распространенностью заболевания; РБ – распространенность болезни, З – заболеваемость, С – смертность, данные на 100 тыс. населения соответствующего возраста, Л – летальность, С/РБ,%, КВ – коэффициент выживания, (РБ-С)/С

Годы	РБ	З	С	Л,%	КВ =(РБ-С)/С
	Субпопуляция А, объединяющая регионы с низкой распространенностью болезни				
1999	3978,747	547,169	84,389	2,166	48,678
2000	4566,020	610,333	77,389	1,731	61,151
2001	4882,467	779,956	76,111	1,583	66,994
2002	5293,189	702,578	81,389	1,548	67,436
2003	5567,889	651,900	84,644	1,559	68,818
2004	5663,878	655,667	87,289	1,572	69,120
2005	5946,811	644,100	94,067	1,656	68,125
2006	6163,233	682,156	89,544	1,526	72,904
2007	6294,200	704,933	86,778	1,458	76,038
2008	6 591,200	766,256	84,367	1,344	81,527
2009	6 427,600	694,589	78,256	1,250	87,749
2010	6358,656	733,644	70,756	1,141	93,786
2011	6604,911	699,767	71,011	1,079	95,350
2012	6620,578	660,556	71,167	1,092	95,752
2013	6418,022	635,367	71,444	1,123	90,152
<b>М</b>	<b>5825,160</b>	<b>677,931</b>	<b>80,573</b>	<b>1,455</b>	<b>76,239</b>
<b>m</b>	<b>212,118</b>	<b>15,368</b>	<b>1,938</b>	<b>0,076</b>	<b>3,616</b>
	Субпопуляция В, объединяющая регионы со средней распространенностью болезни				
1999	5197,824	816,362	88,522	1,711	60,618
2000	5837,539	940,312	94,467	1,630	63,877
2001	6722,056	1023,844	89,189	1,326	76,613
2002	7231,100	1107,922	92,100	1,284	80,125
2003	7556,733	1006,900	94,656	1,260	82,653
2004	7762,878	1058,200	95,967	1,255	86,162
2005	8284,533	913,022	104,967	1,268	82,927
2006	8636,689	939,422	101,078	1,171	88,965
2007	8806,478	1017,422	112,811	1,295	82,307
2008	8894,444	1109,944	113,122	1,294	83,891
2009	9107,789	1087,722	86,711	0,959	109,599
2010	9255,144	1039,167	84,689	0,928	115,318
2011	9531,233	1062,033	76,633	0,806	131,842
2012	9 533,633	1062,189	79,433	0,837	127,263
2013	9797,133	924,878	78,889	0,815	133,038
<b>М</b>	<b>8143,680</b>	<b>1007,289</b>	<b>92,882</b>	<b>1,189</b>	<b>93,680</b>
<b>m</b>	<b>361,240</b>	<b>21,658</b>	<b>2,942</b>	<b>0,071</b>	<b>6,120</b>
	Субпопуляция С, объединяющая регионы с высокой распространенностью болезни				
1999	7121,311	1158,164	84,233	1,206	90,316
2000	8128,271	1269,330	86,567	1,087	104,115
2001	9116,389	1279,733	86,344	0,957	117,498
2002	9919,733	1388,867	95,256	0,977	120,988
2003	10162,470	1440,067	93,911	0,927	123,553
2004	10631,000	1380,089	104,000	1,017	120,676
2005	11036,670	1498,122	101,244	0,927	125,82
2006	11445,530	1453,944	98,811	0,882	135,486
2007	11703,940	1388,189	104,800	0,917	129,468
2008	12 216,600	1333,111	108,900	0,913	132,568
2009	12 586,810	1313,044	90,622	0,743	155,135
2010	12816,930	1267,900	84,244	0,674	164,317
2011	12965,360	1247,211	76,222	0,598	186,390
2012	13 154,720	1201,800	80,133	0,624	174,222
2013	13072,870	1202,767	79,322	0,613	174,805
<b>М</b>	<b>11071,907</b>	<b>1321,489</b>	<b>91,641</b>	<b>0,871</b>	<b>137,024</b>
<b>m</b>	<b>486,188</b>	<b>26,150</b>	<b>2,650</b>	<b>0,047</b>	<b>7,203</b>



Значит ли это, что накопление заболеваний, большая часть из которых возникла в предыдущие годы, представляет собой крайне незначительную опасность? Ответом на этот вопрос может дать кластерный анализ при сравнении субпопуляций с разным уровнем распространенности болезни за весь период 1999–2013 лет. В табл. 3 приведены эти данные.

Как видно из приведенной таблицы, с возрастанием распространенности болезни увеличиваются показатели заболеваемости и смертности. Так, при переходе от субпопуляции А к субпопуляции В распространенность болезни и заболеваемость существенно увеличиваются (соответственно, на 39,8 и 48,6 %); достоверность различий весьма высока – на уровне  $P < 0,0005–0,0001$ ). Переход от субпопуляции В к субпопуляции С сопровождается примерно таким же ростом этих показателей (соответственно, на 36,0 и 48,6, %;  $P < 0,0005–0,0001$ ). Значительно меньше возрастают при этом показатели смертности: при переходе от субпопуляции А к субпопуляции В смертность увеличивается лишь на 15,3 % ( $P < 0,005$ ), а при переходе от субпопуляции В к субпопуляции С – практически остается на прежнем уровне (точнее, снижается на 1,4 %,  $P > 0,5$ ).

Характерно, что при этом имеет место значительное уменьшение летальности: при переходе от субпопуляции А к субпопуляции В она снижается на 45,5 % ( $P < 0,025$ ), дальнейший переход, от субпопуляции В к субпопуляции С, приводит к снижению её на 26,7 % ( $P < 0,005$ ). Кроме того, существенное увеличение распространенности болезни сопровождается благоприятными изменениями жизнеспособности. В первом случае, при переходе от субпопуляции А к субпопуляции В, этот показатель возрастает на 22,9 % ( $P < 0,025$ ), а во втором, при переходе от субпопуляции В к субпопуляции С – еще больше, на 46,3 % ( $P < 0,0001$ ). Таким образом, **при существенном увеличении распространенности болезни и заболеваемости повышение смертности сменяется её стабилизацией. При этом имеет место снижение летальности и повышение жизнеспособности субпопуляций, в которых возрастает распространенности болезни.**

Этот факт, не укладывающийся в привычные представления, заслуживает особого внимания. Естественно предполагать, что смертность, которая может значительно – в десятки и сотни раз – отличаться при разных болезнях (напри-

мер, грипп и гнойный менингит), при определенном заболевании и неизменных условиях, в которых находятся больные, всегда пропорциональна распространенности. В данном случае нет оснований предполагать значительные отличия условий, в которых пребывают больные, тем не менее, различия опасности заболевания, характеризуемые показателем смертности и летальности, существенны. Естественно возникает вопрос: что представляет собой явление торможения смертности и снижения летальности, какова причина этого явления?

#### **Феномены изменения смертности в свете доказательной медицины**

На первый взгляд нельзя не признать явление торможения смертности странным. Ведь оно представляет собой стабилизацию опасности заболевания, возникающую именно тогда, когда предпосылки для её увеличения возрастают в наибольшей степени. В условиях клинической практики можно встретить любые ситуации, в том числе и такие, при которых нарастающая опасность заболевания внезапно сменяется улучшением состояния больного и выздоровлением. Однако, даже в индивидуальном измерении, свойственном клиническим условиям, такая ситуация невозможна: улучшение состояния пациента происходит **после** возросшей опасности, а **не вместе** с её возрастанием. В доступной эпидемиологической литературе подобных фактов, характеризующих стабилизацию опасности заболевания (и снижение агрессивности его) при происходящем в то же время увеличении распространенности болезни, мы не встречали. Поэтому стоит всесторонне рассмотреть этот феномен.

В медицинской практике существует принцип, который используется для того, чтобы убедиться в достоверности диагностического или лечебного результата. Таким принципом является рассмотрение события в категориях доказательной медицины, evidence-based medicine [25], как явления, которое формируется вполне объективно, вне действий персонажей, которые принимают в нем участие. Рассматривая обнаруженный нами факт с этой позиции, необходимо признать, что он полностью соответствует принципам доказательной медицины. Более того, при самых тщательно организованных в соответствии с этими принципами исследованиях, ни пациент, ни врач не знают, в каком случае применяется действующее средство, а в каком – плацебо, то есть нейтральное воздействие. Но и





врач, и пациент знают о том, что они подвергаются какому-то воздействию и поэтому могут ощущать определенную настороженность.

Даже это исключено в тех исследованиях, которые выявили факт торможения смертности. Не только сведения об этом факте, но и само исследование остаётся неизвестным для врачей и населения. Ни лечащие врачи-кардиологи, ни специалисты-эпидемиологи не знают, к какой популяции в текущем году относится болеющее население определенного региона. Это может стать очевидным лишь если сопоставить показатели, свойственные этому населению с соответствующими данными других регионов, то есть, во-первых, *post faktum* (например, в последующие годы) и, во-вторых, лишь при осуществлении специальных действий, как это было в наших исследованиях. Рассмотрим возможные причины обнаруженного факта.

#### **Региональные особенности как причина торможения смертности**

Может быть, этот факт связан с особенностями регионов, организацией и качеством медицинской помощи в регионах, их климатогеографическими и социально-экономическими условиями? Известно, что течение и исход заболевания во многом зависят от качества медицинского обеспечения и применяемых методов лечения [26–28]. Нет сомнения, что использование современных методов лечения опытными врачами способно значительно снизить смертность от ишемической болезни сердца. Это доказывают многочисленные исследования, выполненные в разных странах [29, 30]. В последние годы наблюдается существенный прогресс в области лечения пациентов с ишемической болезнью сердца, что приводит к снижению смертности и выживанию пациентов [31–33]. Конечно, качественная организация медицинского обслуживания в лечебно-профилактическом учреждении может в определенной мере снизить опасность от этой болезни в той местности, на которую распространяется влияние этого учреждения. В той же мере недостатки в медицинском обслуживании могут в определенной мере быть причиной различий в эпидемиологических показателях.

Однако, вряд ли различия в медицинском обслуживании определяют парадоксальные соотношения в эпидемиологии ишемической болезни сердца, которые проявляются в феномене торможения смертности. В качестве примера можно привести медицинское обслуживание

населения г. Киева, в котором успешно работает несколько мощных кардиологических клинических институтов, применяющих самые современные и эффективные медицинские технологии. Между тем, г. Киев на протяжении всех 15 лет относился к группе регионов с высокой смертностью от ишемической болезни сердца, а в течении восьми лет разделяет 2–3 места среди регионов с наивысшей смертностью. По-видимому, региональный фактор возможного неравенства в медицинской помощи не является определяющим фактором в феномене торможения смертности. Тем не менее, региональные особенности имеют место в эпидемиологии ишемической болезни сердца. Иначе говоря, возможно в определенных регионах из-за каких-то их особенностей больше распространена ишемическая болезнь сердца, однако протекает она легко, что и проявляется в феномене торможения смертности.

Для такого предположения есть основания. Известно, что эпидемиология болезни зависит от множества факторов – климатических условий и социально-экономических особенностей региона [34]. Показатели воспроизводства населения в том или ином регионе, его возрастные и половые особенности и даже психоэмоциональное состояние могут влиять на эпидемиологические показатели [18, 24]. Значение регионального фактора подтверждено в отношении смертности при многих заболеваниях [35, 36] и, в частности, при стенокардии и инфаркте миокарда в Украине [23, 34].

К сожалению, в этих исследованиях показатели смертности либо рассматриваются изолированно, вне их связи с другими эпидемиологическими показателями [35, 36], либо при анализе распространенности смертность вообще не учитывается [23]. Поэтому в этих, как и во многих других, публикациях не обнаружено несоответствие между распространенностью болезни и смертностью от нее. Анализ доступной литературы не указывает на факты существенного нарушения пропорциональности между распространенностью болезни и смертностью от нее, и главное, на факты снижения смертности при увеличении распространенности заболевания. Однако, учитывая, что такую возможность нельзя исключить, обратимся к анализу наших данных.

С этой целью проверим гипотезу о том, что парадокс торможения смертности свойствен только определенным регионам и, следовательно-



но, связан не столько с фактором общего значения – распространенностью болезни, сколько с частной, "местной" особенностью – региональным фактором. Из данных за 2001–2011 годы видно, что некоторым регионам с определенным постоянством свойственна низкая распространенность заболевания (к ним относятся, например, Житомирская, Запорожская и Львовская области). Другие регионы, напротив чаще отличаются высокой распространенностью болезней (например, Черновицкая, Закарпатская, Киевская и Кировоградская области).

Для детального анализа значения регионального фактора было выяснено, в какой мере тем или иным регионам свойственны определенные соотношения между распространенностью заболеваний и смертностью от них. Оказалось, что в таких соотношениях отсутствует стабильность. Регионы, находящиеся в субпопуляции с определенным уровнем распространенности болезни в последующие годы нередко изменяют этот уровень и поэтому переходят в другие субпопуляции. Так, в 2003 году почти половина регионов (13 из 27) настолько изменила уровень распространенности заболевания, что оказалась в другой субпопуляции. Таким образом, **торможение смертности в определённых регионах не отличается стабильностью, и, следовательно, связано гораздо больше с фактором общего значения – распространенностью болезни, чем с частной, "местной" особенностью – региональным фактором.**

В настоящее время торможение смертности остается феноменом, механизм которого трудно объяснить на основании известных фактов. Для креациониста этот феномен может рассматриваться как однозначное свидетельство высших сил, обеспечивающих защиту населения именно тогда, когда опасность для него становится наибольшей. Если же мы хотим остаться на научных позициях, то необходимо признать, что понимание явления торможения смертности смогут дать лишь его дальнейшие систематические исследования.

Тем не менее, анализ региональных особенностей, которые в некоторой степени влияют на ограничение смертности при увеличении распространенности болезней, может оказаться важным, причем не только для понимания причин этого феномена. Заслуживает внимания резко выраженная неоднозначность в изменениях эпидемиологических показателей, свой-

ственных сходным по распространенности заболеваний областям.

Вот лишь один пример. В двух областях, относящихся к юго-западному экономическому региону – Житомирской и Закарпатской – с одинаковой численностью населения (соответственно, по данным 2014–2015 гг., 1248 тыс. и 1259 тыс. человек – различия составляют 0,9 %) показатели распространенности ишемической болезни сердца резко различаются. В Житомирской области этот показатель в 1999 году был в 2,4 раза меньше, чем в Закарпатской области (соответственно, 2840,3 и 6891,8 на 100 тыс. населения). При этом смертность в Житомирской области почти вдвое (соответственно, 87,2 и 46,0 на 100 тыс. населения), а летальность – почти в 5 раз (соответственно, 3,07 и 0,67) превышает аналогичные показатели Закарпатской области. Таких странных несоответствий можно привести немало. Как видно из этих данных, распространенность заболевания и опасность его могут находиться в противоположных соотношениях. Эти факты указывают на то, что **условия проживания людей сказываются не только на том, как (легче или тяжелее) протекает заболевание, но и на особенностях патогенеза болезни.**

Исследования в этом направлении могли бы пролить свет не только на причины явления торможения смертности и связанных с ним событий, но и углубить наши знания об эпидемиологических закономерностях, свойственных различным болезням. Среди таких закономерностей немало парадоксальных ситуаций, требующих выяснения. Знания в этом отношении могут не только объяснить многие эпидемиологические парадоксы, но и быть полезными в практике здравоохранения.

Одной из причин таких парадоксальных ситуаций могут быть возрастно-половые, а также социально-экономические и бытовые различия среди населения областей, определяющие различный "спектр" заболеваний, объединяемых единым диагнозом. Эти различия неизбежно должны сказываться на патогенезе болезни среди населения в различных регионах. Такие различия могут иметь место в формировании феномена торможения смертности, а также сопутствующих ему явлений сниженной летальности и возросшей жизнеспособности популяции, отягощенной заболеванием.



**Выводы**

1. Для оценки опасности, связанной с распространением ишемической болезни сердца среди населения может быть использован метод кластерного анализа. Сравнивая регионы с разным уровнем распространенности болезни как различную "дозу" влияния патогена, а негативные последствия этого влияния в виде смертности как "эффект", этот метод позволяет оценивать опасность заболевания при различных уровнях его распространенности.

2. Использование принципа "доза-эффект" в кластерном анализе распространенности ишемической болезни сердца среди населения трудоспособного возраста в Украине в период 1999–2013 лет обнаруживает отсутствие пропорционального увеличения смертности по мере возрастания распространенности болезни.

3. При увеличении распространенности ишемической болезни сердца среди населения трудоспособного возраста развивается торможение смертности и существенное снижение летальности. Эти изменения сопровождаются значительным повышением жизнеспособности популяции, отягощенной заболеванием.

4. Хотя региональные особенности имеют место в эпидемиологии ишемической болезни

сердца, определяя распространенность и опасность этого заболевания, однако объяснить этим фактором торможение смертности не представляется возможным. Стабилизация смертности в регионах страны не отличается постоянством и связана гораздо больше с фактором общего значения – распространенностью болезни, чем с частной, "местной" особенностью – региональным фактором.

5. Феномен торможения смертности при росте распространенности заболевания обнаруживает сходство с аналогичными изменениями, которые свойственны инфекционным болезням. Этот факт указывает на то, что в основе этого явления лежит биологический механизм, который нельзя свести только к особенностям патогенеза ишемической болезни сердца.

6. Торможение смертности пока ещё остается феноменом, механизм которого трудно объяснить на основании известных фактов. Объяснение этого явления смогут дать лишь дальнейшие систематические исследования, от которых можно ожидать не только выяснение причин снижения опасности заболевания в условиях его наибольшего распространения, но и понимание эпидемиологических закономерностей, свойственных различным болезням.

вой, чьи знания и многолетний опыт работы в здравоохранении существенно помогли осуществить эту работу.

**Благодарность**

Авторы выражают искреннюю благодарность специалистам по медицинской статистике Л. В. Баштановой, Н. Г. Кравчук и И. Д. Сазоно-

**References (список літератури)**

1. Salomaa V, Havulinna AS, Koukkunen H. et al. *Aging of the population may not lead to an increase in the numbers of acute coronary events: a community surveillance study and modelled forecast of the future*. Heart. 2013; 99: 954–959.
2. Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Williams J. et al. *The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014*. Heart 2015; 101:1182–1189.
3. Mortality GBD and Causes of Death Collaborators. *Global, regional, and national age-sex specific all-cause and causespecific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013*. Lancet 2015; 385: 117–171.
4. Shavelle DM. *Almanac 2015: coronary artery disease*. Heart 2016; 102: 492–499.
5. Wilmot KA, O’Flaherty M, Capewell S. et al. *Coronary heart disease mortality declines in the united states from 1979 through 2011: evidence for stagnation in young adults, especially women*. Circulation 2015; 132: 997–1002.
6. Murry CE, Jennings RD, Reimer KA. *Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium*. Circulation 1986; 74 (5): 1122–36.
7. Shcherbak NS, Ovchinnikov DA, Galagudza MM. et al. *Influence of ischemic preconditioning on bcl-2 protein expression of neocortex neurons in global cerebral ischemiareperfusion*. Translation Medicine 2016; 3 (1): 63–72.
8. Galagudza M, Kurapeev D, Minasian S. et al. *Ischemic preconditioning: brief ischemia during reperfusion converts persistent ventricular*



- fibrillation into regular rhythm // Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 25: 1006–1010.
9. Rezkalla SH, Kloner RA. *Preconditioning in humans.* Heart Fail Rev 2007; 12(3–4): 201–206.
  10. Kharbanda RK. *Cardiac conditioning: a review of evolving strategies to reduce ischemia-reperfusion injury.* Heart 2010; 96: 1179–1186.
  11. Turer AT, Hill JA. *Pathogenesis of myocardial ischemiareperfusion injury and rationale for therapy.* Am. J. Cardiol. 2010; 106: 360–368.
  12. Korkushko OV, Lishnevskaya VYu. *Modern understanding of the syndrome of myocardial ischemia // Circulation and haemostasis* 2003; 1: 8 – 17. (In Russ.)
  13. Korkushko OV, Shatilo VB, Yaroshenko YuT. et al. *Metabolic therapy as a perspective direction in the treatment of patients with ischemic heart disease.* Circulation and haemostasis 2008; 1: 5–15. (In Russ.)
  14. Korkushko OV, Shatilo VB, Ishchuk VA. *Effectiveness of intermittent normobaric hypoxic trainings in elderly patients with coronary artery disease.* Advances in gerontology 2010; 23, 3: 476–482. (In Russ.)
  15. Lupanov VP, Maksimenko AV. *Protective ischemia in cardiology. Myocardial conditioning forms.* Cardiovascular therapy and Prevention 2011; 10(1): 111–119. (In Russ.)
  16. Bulich EG, Muravov IV. *Issues of chronic pathological conditions and courses of chronic diseases (literature review and personal experience).* J. Clin.Exp.Med.Res. 2014; 2(1): 1–21. (In Russ.)
  17. Bulicz E, Murawow I. *Paradoks związku między chorobowością a umieralnością z powodu choroby niedokrwiennej serca. Cz. 1. Wiek produkcyjny.* Zdrowie i Społeczeństwo 2014; 4,2: 11–28.
  18. Bulicz E, Murawow I. *Paradoks związku między chorobowością a umieralnością z powodu choroby niedokrwiennej serca. Cz. 2. Wiek poprodukcyjny // Zdrowie i Społeczeństwo* 2014; 4,2: 29–42.
  19. Gundarow I. *Noninfectious mechanisms of infectious epidemics // Zdrowie i Społeczeństwo* 2013; 3, 1:11–16.
  20. Bulicz E, Murawow I. *Elementy treści patogenetycznej wydarzeń epidemiologicznych.* Zdrowie i Społeczeństwo 2014; 4,1: 11–25.
  21. Bulich E, Muravov I. *Paradoxes and problems of health or whether it is possible another paradigm of medicine?* Palmarium Academic Publishing. Saarbrücken. 2015.- 147 p. (In Russ.)
  22. Sitenko OR. *The general laws of the state of health of Ukraine.* Ukraine. Health health of the nation 2014; 1 (29): 21–26. (In Ukr.)
  23. Terenda NO. *Trends and forecast prevalence of angina pectoris and myocardial infarction in Ukraine.* Bulletin of social hygiene and health protection organization of Ukraine 2015; 3 (65): 35–40. (In Ukr.)
  24. Jashenko YuB, Kondratiuk NYu. *Dynamics of morbidity and mortality due to cardiovascular diseases in Ukraine in terms of regional aspect.* Bulletin of social hygiene and health protection organization of Ukraine 2012; 3: 25–29. (In Ukr.)
  25. Evidence-Based Medicine. *A New Approach to Teaching the Practice of Medicine.* JAMA 1992; 268,17: 2420–2425.
  26. Abzalova GF, Mayanskaya SD, Teregulov UE, et al. *Changes in cardiac hemodynamics depending on method of surgical myocardial revascularization.* The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (4): 7–12.
  27. Dzemeshevich SL, Tsyplenkova VG, Frolova YI, et al. *POST-Transplantation cardiomyopathy: energy-producing particle of cardiomyocytes at the terms up to 25 years of orthotopic heart transplantation // Rus. J. Cardiology.* 2015; (11): 42–45. (In Russ.)
  28. Lebedev DI, Zlobina MV, Gulya MO, et al. *Novel Methods of patients selection for the cardiac resynchronizing therapy in non-ischemic cardiomyopathy.* Rus.J. Cardiology. 2015; 11:29–34. (In Russ.)
  29. Kočka V, Malý M, Toušek P. et al. *Bioresorbable vascular scaffolds in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective multicentre study ‘Prague 19’.* Eur. Heart J. 2014; 35: 787–794.
  30. Kowalewski M, Schulze V, Berti S. et al. *Complete revascularisation in ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: meta-analysis of randomised controlled trials.* Heart 2015; 101: 1309–1317.
  31. Shin ES, Lee JH, Yoo SY. et al. *A randomised, multicentre, double blind, placebo controlled trial to evaluate the efficacy and safety of cilostazol in patients with vasospastic angina.* Heart 2014; 100: 1531–1536.



32. Jimenez-Navarro MF, Lopez-Jimenez F, Barsness G. et al. *Long-term prognosis of complete percutaneous coronary revascularisation in patients with diabetes with multivesel*. *Heart* 2015; 101: 1233–1239.
33. McAlindon E., Bucciarelli-Ducci C., Suleiman M.S. et al. *Infarct size reduction in acute myocardial infarction*. *Heart* 2015; 101: 155–160.
34. Voitenko VP, Ahaladze MG, Pisaruk AV. et al. *Regional features of age, sex and social characteristics of the population Ukraine*. *Probl. aging and longevity* 2011; 4: 429 – 448.
35. Chepelevska LA, Lyubinets OV. *Tendencies of death rate of the population of Ukraine on separate classes of diseases and nosologies: regional aspect*. Ukraine. *Health health of the nation* 2008; 1 (5): 40–43. (In Ukr.)
36. Chepelevska LA, Rudnytsky OP, Krapivina AA. *Modern trends of mortality of the Ukrainian population*. Ukraine. *Health health of the nation* 2014; 1 (29): 30–38. (In Ukr.)

(received 01.02.2017, published online 29.03.2017)

(одержано 01.02.2017, опубліковано 29.03.2017)

