

Ю.Г. Антипкін, академік НАМН України, д. мед. н., професор, президент Асоціації педіатрів України, Н.Є. Горбань, к. мед. н., О.Г. Луценко, к. мед. н., ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Фактори ризику розвитку хвороб цивілізації

У теперішній час відзначається невпинне зростання показників захворюваності та смертності серед населення України. З огляду на це актуальним є пошук ефективної стратегії збереження і зміцнення здоров'я громадян шляхом вирішення проблеми хвороб цивілізації, яке полягає у ранньому виявленні й модифікації факторів ризику їх розвитку.

Ключові слова: хвороби цивілізації, фактори ризику, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, ожиріння, метаболічний синдром, тютюнопаління.

Основною причиною смертності на сьогодні є ускладнення хронічних неінфекційних захворювань, виникнення та розвиток яких значною мірою зумовлені поведінковими факторами ризику [1-3]. Терміном «хвороби цивілізації» (хвороби XX-XXI століть) описують захворювання, які виникли у зв'язку з розвитком людського суспільства в умовах стрімкого росту науково-технічного прогресу [4]. До групи хвороб цивілізації відносять патології серцево-судинної, нервової, імунної, травної, ендокринної систем. З-поміж них серцево-судинні захворювання (ССЗ), онкологічні, легеневі й цукровий діабет (ЦД) займають провідне місце у структурі причин смертності, інвалідизації та тимчасової непрацездатності.

На початку XXI століття масштабів епідемій досягли такі хвороби цивілізації, як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, абдомінальне ожиріння, ЦД 2-го типу [5]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ССЗ є основною причиною смертності у світі [6]. Із ними пов'язано понад 17,3 млн летальних випадків щороку.

Відповідно до статистичних даних, у світі налічується понад 2 млрд осіб з ожирінням, при цьому третина з них — хворі на ЦД 2-го типу [7]. Відомо, що ступінь ризику розвитку ЦД 2-го типу прямо пропорційний ступеню тяжкості ожиріння. Тягар ЦД збільшується з кожним роком, і, за даними 2019 року, на нього хворіють 460 млн осіб, тоді як у 2017 і 2000 роках налічувалося 425 та 151 млн осіб із діабетом відповідно [7]. Ці дані свідчать, що кожна 11-та доросла людина хворіє на ЦД.

Дані офіційної статистики України за 2017 рік інформують, що на ЦД хворіють понад 1,3 млн осіб, при цьому дані Діабетичного атласу за той же рік вказують, що, за оцінками, реальна кількість осіб із ЦД в Україні становить близько 3 млн [8]. Ці розбіжності свідчать про неповне виявлення та реєстрацію всіх випадків ЦД, діагноз якого встановлено лише у 44% хворих.

Незважаючи на успіхи сучасної медицини хвороби цивілізації досі асоційовані зі значним зменшенням тривалості життя. За даними наукових досліджень, 50-річний пацієнт із ЦД та відсутністю ССЗ в анамнезі помре у середньому на 6 років раніше порівняно з пацієнтом без діабету [9].

Серед важливих факторів ризику розвитку хвороб цивілізації виділяють наступні: гіпокінезія та гіподинамія; переїдання й пов'язана із цим надлишкова маса тіла; постійне психоемоційне напруження, неправильний відпочинок; зловживання алкоголем і тютюнопаління тощо [4, 10]. Для нинішнього часу характерним є велике прискорення соціальних змін, натомість як запрограмовані еволюцією біологічні процеси змінюються дуже повільно. У цій невідповідності полягає одна із причин хвороб цивілізації. Отже, у сучасних умовах формується сукупність еволюційно нових факторів, які можуть викликати розвиток нового патологічного стану [10]. Відповідно, кожен із таких факторів (окремо чи у поєднанні) впливає на організм, зумовлюючи розвиток інсулінорезистентності, ліпотоксичності, ожиріння, імунного запалення тощо. При цьому черговість виникнення цих пов'язаних між собою змін визначається реактивністю організму.

Результати популяційних досліджень свідчать про те, що на несприятливу епідеміологічну ситуацію із ССЗ

впливає не лише рівень основних факторів ризику, а й інші характеристики, у т.ч. соціально-економічні, культурні, географічні, поведінкові та характер трудової діяльності [11, 12].

Порушення харчової поведінки

Нераціональне харчування є однією з основних причин багатьох захворювань [13]. У більшості країн простежується чітка тенденція до збільшення поширеності аліментарно-залежної патології [14, 15]. У середньому кожна третя дитина віком 6-9 років має надлишкову вагу або страждає від ожиріння [15]. Дані ВООЗ також показують, що у 46 країнах Європи від надлишкової ваги або ожиріння страждають понад 50% дорослих.

До основних факторів, які провокують розвиток зайвої ваги й ожиріння, можна віднести форми поведінки, пов'язані з витратами енергії (низька фізична активність, малорухливий спосіб життя, шкідливі харчові звички, неповноцінний сон), які призводять до енергетичного дисбалансу між споживанням калорій та витратою енергії. Встановлено, що ці фактори не тільки скорочують очікувану тривалість життя, а й погіршують її якість [16-18].

Розвитку надлишкової ваги й ожиріння у дітей та підлітків сприяють шкідливі звички, пов'язані з їжею. По всій території сучасної Європи молоді люди споживають більшу кількість страв швидкого харчування і підсолоджених напоїв і рідше харчуються вдома порівняно з попередніми поколіннями [19]. Звички здорового харчування рідше зустрічаються по мірі дорослішання підлітків, при цьому зменшується споживання фруктів та овочів і зростає споживання солодощів та безалкогольних напоїв [20, 21].

Раціон харчування — основний детермінант хронічних хвороб, який піддається змінам [22]. Відомо, що порушення характеру харчування може сприяти розвитку атеросклерозу й атеротромбозу — як напряму, так і побічно — за рахунок підвищення індексу маси тіла, артеріального тиску (АТ), рівнів холестерину й глюкози у сироватці крові [23].

Енергетична цінність харчового раціону в більшості випадків має відповідати енерговитратам людини [24]. З віком добові енерговитрати знижуються через перехід на легшу роботу або на пенсію, внаслідок обмеження фізичної активності в позаробочий час. Ось чому комітет Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (ФАО)/ВООЗ рекомендує у віці 40-59 років знижувати рекомендовану енергетичну цінність раціону кожного десятиліття на 5%, у віці від 60 до 69 років — на 10%, а з 70 років — ще на 10%.

Цукрова «залежність» — шлях до метаболічних розладів

Необхідними компонентами харчування є вуглеводи. В останні десятиліття спостерігається зростання обсягів споживання вуглеводів [25]. Відомо, що «здорова» норма вживання цукру становить не більше 25-50 г на день [22-24, 26]. Постійне надмірне надходження глюкози в організм веде до зниження толерантності тканин до інсуліну та гіперглікемії, що є одним із важливих чинників атерогенезу [27]. Надмірне споживання цукру вважається однією з головних причин виникнення ЦД та інших метаболічних порушень. Згідно із сучасними



Ю.Г. Антипкін



Н.Є. Горбань



О.Г. Луценко

рекомендаціями, вільні цукри мають складати менше 10% від загального споживання калорій [26].

Цукор — побутова назва сахарози (дисахарид, який складається із двох моносхаридів: α -глюкози і β -фруктози). Слід зазначити, що фруктоза швидше й легше за глюкозу вступає у процеси ліпонеогенезу й сприяє відкладенню жиру в депо. Це явище підтверджують спостереження, отримані при вивченні збільшення маси тіла у людей, які часто вживають в їжу продукти, багаті фруктозою (мальтодекстринові кукурудзяні сиропи) [28]. Вживання продуктів із високим вмістом вільних цукрів може також спровокувати зниження рівня споживання більш здорової їжі [26, 29].

За результатами спостережень, хворі з ішемічною хворобою серця безконтрольно вживають в їжу велику кількість цукру [27]. Зазначається, що підвищення холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), індексу атерогенності достовірно пов'язане з надмірним споживанням (понад 100 г/добу) рафінованого цукру. На думку науковців, корекцію харчування, спрямовану на зменшення кількості цукру в раціоні, можна вважати обґрунтованою у плані профілактики ССЗ.

Вплив споживання солі на кардіоваскулярне здоров'я

У всьому світі люди споживають значно більше солі, ніж це необхідно. Надмірне споживання солі пов'язане з низкою ризиків для здоров'я, які щороку призводять до мільйонів передчасних смертей. Приміром, високий АТ, за оцінками, спричиняє 9,4 млн летальних випадків на рік [30]. Зменшення рівня споживання солі є практичним заходом, який може врятувати життя, запобігти супутнім захворюванням і скоротити витрати на охорону здоров'я як у масштабах держави, так і на індивідуальному рівні [31]. Підвищення обізнаності щодо впливу надмірного споживання солі на здоров'я і щодо основних джерел натрію в раціоні впливатиме на харчову поведінку споживачів і підвищить попит на продукти з низьким вмістом солі, що є основною метою сталого скорочення споживання солі [32].

Регулювання споживання солі корелює з усіма важливими компонентами ідеального кардіоваскулярного здоров'я [33]. Насамперед, споживання солі впливає на рівень АТ. Класичним доказом взаємозв'язку між підвищеним споживанням кухонної солі та артеріальною гіпертензією (АГ) вважається дослідження W. Kempner (1949), яке продемонструвало можливість значного зниження АТ у хворих на АГ за допомогою змін харчового раціону з виключенням продуктів, що містили сіль [34]. Доцільність застосування безсоліної схеми харчування у разі АГ, запропонованої W. Kempner, у подальшому була підтверджена іншими вченими [35].

Гіпертензивна дія підвищеного споживання кухонної солі стала більш очевидною у ході низки популяційних досліджень. Найбільшим епідеміологічним дослідженням, яке довело роль надлишкового споживання кухонної солі у розвитку АГ, став проект INTERSALT, у якому взяли участь 10 074 пацієнти із 32 країн [36]. Встановлено, що в осіб, у раціоні яких вміст натрію знижений, менше виражений віковий підйом систолічного та діастолічного АТ. Було показано, що надійним маркером кількості солі в раціоні є екскреція натрію із сечею за добу [37]. Надлишок солі мав значення у формуванні АГ в осіб як із нормальною, так і з надлишковою масою тіла.

Роль надмірного вживання кухонної солі у формуванні стійкого підвищення АТ демонструє безпосередню участь систем, що регулюють метаболізм натрію (перш за все – ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, РААС) у патогенезі АГ і пов'язаного з нею ураження органів-мішеней [38]. Окремі компоненти РААС сприяють формуванню підвищеної чутливості до солі. Так, її ймовірність є максимальною в носіїв алеля гена альдостеронсинтази (CYP11B21C) [39].

Загальновідомими клінічними маркерами підвищеної чутливості до солі є похилий вік, інсулінорезистентність, ЦД 2-го типу, ожиріння, ознаки гіперактивації симпатичної нервової системи та хронічна ниркова недостатність [35]. Сіль-чутливість веде до збільшення темпів ураження органів-мішеней при АГ. Надлишок натрію в організмі супроводжується розвитком більш вираженої гіпертрофії лівого шлуночка серця. У пацієнтів із діабетичним ураженням нирок сіль-чутливість призводить до наростання екскреції білків із сечею.

У ХХ столітті отримано дані щодо гіпертензивної дії Na^+ , встановлені гіпотензивні властивості харчових продуктів, які містять K^+ та Mg^{2+} . При гіпертонічній хворобі кількість кухонної солі має становити 2-5 г на добу (800-2000 мг Na^+). Дієта хворих на гіпертонічну хворобу має бути збагачена іонами K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , І. Недостатня кількість K^+ у раціоні харчування асоційована з підвищенням АТ при рівні споживання цього елемента у кількості менше 1,5 г на добу [35].

Експериментальні дані вказують на те, що Na^+ є одним із критичних ко-факторів розвитку гіпертрофії міокарда, особливо при надлишку мінералокортикоїдів, і впливає як за наявності, так і за відсутності підвищеного АТ. При цьому гіпертрофія міокарда, викликана підвищеним споживанням солі, може бути зменшена великим споживанням солей K^+ [40].

Підвищена чутливість до солі є самостійним фактором ризику серцево-судинних ускладнень [41]. За даними М. Weinberger et al. (2001), вона призводить до збільшення ризику смерті в 1,73 раза, перевищуючи за значущістю вік (відносний ризик [BP] 1,08) та вихідний рівень АТ (BP 1,03) [42]. Враховуючи наукові дані, сіль-чутливість є одним із ключових факторів ризику серцево-судинних ускладнень в осіб із надлишковою масою тіла. Збільшення споживання натрію на 100 ммоль супроводжувалося зростанням частоти інсульту на 32% (BP 1,32; $p=0,01$), смерті від нього – на 89% (BP 1,89; $p<0,001$), смерті від ішемічної хвороби серця – на 44% (BP 1,44; $p=0,002$), серцево-судинної смерті – на 61% (BP 1,61; $p<0,001$), смерті від будь-якої причини – на 39% (BP 1,39; $p<0,001$) [43].

Обмеження споживання солі – одна із пріоритетних рекомендацій щодо зміни способу життя пацієнта з АГ. Ефективність її на відміну від більшості інших немедикаментозних методів лікування порівнянна з медикаментозною терапією, у зв'язку із чим низькосольову дієту слід рекомендувати переважній більшості хворих, які страждають на АГ.

Відповідно до результатів дослідження INTERSALT, при щоденному споживанні солей Na^+ на рівні ≥ 60 -70 ммоль/добу (3,51-4,09 г/добу NaCl) починають проявлятися несприятливі ефекти як власне солі, так і РААС [36, 38]. Тому не дивно, що гіпертрофічні процеси, які зачіпають тільки кардіоміоцит з його структурним ремоделюванням, доповнюються іншими коморбідними змінами, такими як вентрикулярний і периваскулярний фіброз екстрацелюлярного матриксу, що призводить до прихованих порушень коронарного кровообігу, ендотеліальної дисфункції, тромбозу

й прискореного апоптозу кардіоміоцитів [33, 44]. На думку науковців, саме ці компоненти прямо впливають на ризик розвитку серцево-судинних ускладнень і не можуть бути усунені за допомогою медикаментозного контролю АТ.

Експерти вважають, що зниження споживання солі і контроль ваги у разі помірної, неускладненої АГ (до рівня систолічного АТ <150 мм рт. ст.) майже так само ефективне, як і медикаментозна терапія АГ [33].

Трансжири: прихована небезпека для організму

Важливим компонентом харчування є жири, які забезпечують організм енергією, регулюють роботу нервової системи, сприяють засвоєнню жиророзчинних вітамінів, беруть участь в обмінних процесах і формуванні клітинних мембран, в утворенні й накопиченні різних гормонів тощо. Гідрогенізація, дезодорація, рафінування та інша обробка видозмінює структуру жирних кислот. Велику роль у масовому споживанні гідрованих олій (так званих трансізомерних жирних кислот, отриманих синтетичним шляхом) відіграла нестача молочних жирів, тому сфера їх застосування стала розширюватися. Їх стали використовувати замість тваринних жирів і виробляти з рослинної олії шляхом насичення молекул воднем під тиском при високій температурі. Продукти, які містять трансжири: маргарин, спреди, м'які масла, мікси вершкових масел і рослинних олій, рафінована рослинна олія, білий хліб, шоколад, майонез, кетчуп, продукція фастфуду, кондитерські вироби, снеки, заморожені напівфабрикати.

Вплив трансжирів на здоров'я людини в даний час активно вивчають фахівці. Велика кількість досліджень підтвердила їх небезпечний вплив на ризик розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, ЦД [45]. За даними ВООЗ, вважається, що вживання трансжирів призводить до різкого підвищення ймовірності виникнення ожиріння печінки та безпліддя, а також пов'язане з раннім розвитком хвороби Альцгеймера та іншими проблемами зі здоров'ям. Встановлено й інші негативні наслідки вживання в їжу трансжирів, як-от: порушення дії простагландинів, що негативно впливає на стан суглобів і сполучної тканини; порушення роботи ферменту цитохромоксидази, що відіграє ключову роль у знешкодженні хімічних речовин і канцерогенів; ослаблення імунітету; зниження рівня тестостерону й погіршення якості сперми; порушення клітинного метаболізму; зниження здатності організму протистояти стресам, збільшення ризику виникнення депресії; ожиріння; підвищення ризику розвитку раку молочної залози [46]. Організм людини не здатний сприймати дані жири, оскільки ферментативна система пристосована розщеплювати і засвоювати жири лише природного походження [47].

Дослідження показали, що заміщення добової енергії за рахунок трансжирів всього на 2% (для звичайної людини це лише 4-4,5 г) підвищує ризик ССЗ на 25% [47]. Потрапляючи в організм, такі молекули витісняють корисні жирні кислоти із клітинних мембран, блокують ферменти, порушуючи тим самим процеси повноцінного живлення клітин і звільнення їх від продуктів життєдіяльності. Результатом цього стає порушення обмінних процесів у клітинах, що згодом призводить до різних патологій.

Сучасні дослідження харчування показують наявність зв'язку між споживанням трансформованих жирів і розвитком ССЗ, хвороб порушення метаболізму [48, 49]. Вживання в їжу трансжирних кислот може впливати на системне запалення, резистентність до інсуліну та ожиріння. Основна небезпека для здоров'я при вживанні трансжирів – це підвищений ризик розвитку ішемічної хвороби серця [50].

За даними окремих публікацій, транс-ізомери підвищують концентрацію у крові холестерину ЛПНЩ приблизно так само, як насичені жири, але на відміну від останніх вони знижують концентрацію холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Окрім цих змін, споживання трансжирів пов'язане з ендотеліальною дисфункцією, впливом на процес згортання крові, зниженням чутливості клітин до інсуліну, заміщенням незамінних жирних кислот у мембранах клітин [51].

Відомо, що трансжири збільшують ризик розвитку атеросклерозу. В епідеміологічних дослідженнях було показано, що заміна вершкового масла або тваринного жиру гідрогенованими жирами (із вмістом 10-40% трансжирів) в обсязі 8% калорійності раціону збільшує

ризик ішемічної хвороби серця на 6-10% [50, 52]. У даний час на підставі численних досліджень ВООЗ рекомендовано знизити рівень споживання транс-ізомерів жирних кислот до 1% від добової калорійності раціону [50, 53].

Таким чином, повноцінне раціональне харчування – важлива умова збереження здоров'я і високої працездатності. Поліпшення характеру й структури харчування є проблемою не лише окремих людей, а й усього суспільства. Приведення харчового раціону у відповідність до реальних фізіологічних потреб людини вимагає якісно нових підходів і рішень. Вищевикладене свідчить про необхідність впровадження заходів для поліпшення харчування населення. Однією з важливих складових є реалізація заходів, спрямованих на покращення асортименту продуктів харчування у торгових мережах, закладах громадського харчування, а також підвищення економічної доступності й привабливості здорових продуктів. Нераціональне харчування є однією з основних причин розвитку і прогресування аліментарно-залежних захворювань, зниження працездатності та скорочення тривалості життя.

Метаболічний синдром: прояви та ризики

До аліментарно-залежних патологій відноситься метаболічний синдром – мультифакторний клінічний стан, зумовлений комплексом генетичних, нейрогуморальних факторів та особливостями способу життя людини [5]. Відповідно до сучасного визначення, під метаболічним синдромом, або так званим синдромом Х, прийнято розуміти сукупність відхилень, які включають ожиріння, АГ, ЦД 2-го типу, інсулінорезистентність та порушення всіх видів обміну, що підвищують ризик розвитку ССЗ, неалкогольного стеатогепатиту, неалкогольної жирової хвороби печінки, порушень репродуктивного здоров'я у жінок та чоловіків, псоріазу, а також ряду онкологічних захворювань [7].

Виділення в окрему нозологію метаболічного синдрому має велике клінічне значення, оскільки, з одного боку, цей стан є зворотним, тобто при відповідному лікуванні можна домогтися зменшення вираженості основних його проявів, а з іншого – він передуює виникненню ЦД 2-го типу і хвороб, в основі яких лежить атеросклероз (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, церебральний інсульт), що на сьогодні є основними причинами підвищеної смертності [54].

Патофізіологічні механізми розвитку метаболічного синдрому полягають у надлишковому надходженні нутрієнтів із високою фагічністю, розвитку гіпернутрієнції, порушенні клітинного гомеостазу, адаптивній активації ферментних систем, зниженні їх компенсаторних можливостей, глибоких порушеннях метаболізму, адаптації ензимів до висококалорійної їжі на новому рівні. Всі ці негативні процеси відбуваються на фоні генетичної схильності ферментних систем до дезадаптації ендокринної функції шлунково-кишкового тракту і кишкової мікробіоти [55].

У численних багатоцентрових дослідженнях (ADVANCE, DREAM, ACCORD, RECORD, THOMS, TROPHY, UKPDS) показано, що зниження маси тіла і корекція інших складових метаболічного синдрому є найважливішими чинниками запобігання прогресуванню гіпертонічної хвороби та розвитку ЦД 2-го типу [5]. Клінічне значення метаболічних і гормональних порушень, об'єднаних рамками синдрому, зумовлене тим, що їх поєднання різко прискорює розвиток і прогресування ССЗ. Практично всі складові метаболічного синдрому є встановленими факторами ризику ССЗ, а їх поєднання багаторазово прискорює розвиток і прогресування останніх [56]. Однак до теперішнього часу немає єдиної думки щодо першопричини порушень обміну речовин в патогенезі метаболічного синдрому. Більшістю авторів першопричиною визнається інсулінорезистентність, що прогресивно запускає коло подій, які у підсумку призводять до появи ускладнень, найчастішими й найтяжчими з яких є ССЗ – АГ, гостре порушення мозкового кровообігу (інсульт), інфаркт міокарда і недостатність кровообігу [54].

Як правило, метаболічний синдром вперше проявляється у людей найбільш активного у соціальному плані віку (35-40 років). За цих умов посилюються коморбідні з метаболічним синдромом особистісні розлади:

Продовження на стор. 10.

Ю.Г. Антипкін, академік НАМН України, д. мед. н., професор, президент Асоціації педіатрів України, Н.Є. Горбань, к. мед. н., О.Г. Луценко, к. мед. н., ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Фактори ризику розвитку хвороб цивілізації

Продовження. Початок на стор. 8.

зниження фізичної активності поєднується з прогресуючими змінами психологічного статусу пацієнтів, блокуються актуальні потреби і плани, домінує тривожна оцінка перспективи, збільшується дія стресових впливів, що веде до розвитку порушень психосоматичних і соматопсихічних взаємовідношень [57]. Показники поширеності коморбідних депресій варіюють у широких межах — від 14,4 до 41,3%, причому тяжкість депресивних проявів корелює з багатьма симптомами метаболічного синдрому [54]. За наявності депресії хворі рідше дотримуються здорового способу життя, гірше виконують лікарські рекомендації з дотримання дієти, відмови від паління, оптимізації режиму фізичної активності.

На думку науковців, проблему метаболічного синдрому слід розглядати не лише з позицій неправильного харчування, зниженої фізичної активності й генетичної схильності. Закономірним є виділення афективних розладів, зокрема депресивних проявів, які поряд з адиктивною поведінкою (паління і зловживання алкоголем) сприяють розвитку основних ланок метаболічного синдрому [54].

Тютюнопаління — ключовий фактор виникнення атеросклеротичних захворювань

У низці багатоцентрових міжнародних досліджень показано, що існує зв'язок між інсулінорезистентністю і тютюнопалінням. У хронічних курців без ЦД 2-го типу порівняно з особами, які не палять, у значному відсотку випадків виявлена інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія [58, 59]. У більшості курців відзначалися клінічні й лабораторні складові метаболічного синдрому, при цьому ступінь інсулінорезистентності та клінічних проявів синдрому асоціювався з інтенсивністю паління. Показано, що нікотин є основним агентом, який викликає прогресування інсулінорезистентності та дисфункції ендотелію.

Тютюнопаління вважається одним із ключових факторів, що призводять до епідемії атеросклеротичних захворювань та ішемічної хвороби серця [60]. Тяжкий атеросклероз великих артерій зустрічається значно частіше в курців порівняно з особами, які не палять, причому атеросклеротичні зміни магістральних артерій мають місце вже в молодому віці. Рівень тютюнозалежності в Україні залишається дуже високим — палять не менше 23% дорослих [61].

Нікотин та оксид вуглецю впливають на функціональний стан серцево-судинної системи, зумовлюючи зміни обміну речовин, підвищують систолічний і діастолічний АТ, частоту серцевих скорочень, споживання міокардом кисню, збільшують скоротливу силу міокарда, посилюють аритмічну активність, зумовлюють судинний спазм, а також збільшення у крові вмісту катехоламінів і карбоксигемоглобіну [62]. Патологічний ефект пов'язаний не лише з нікотинном, а й із комплексним впливом усіх складових частин диму. Тютюновий дим характеризується дуже високим вмістом вільнорадикальних речовин і ненасичених альдегідів, які здатні пригнічувати синтез ендотелієм вазорелаксантних медіаторів, чим пояснюється схильність курців до регіонарного і системного ангіоспазму [12].

Тютюнопаління зумовлює незворотні зміни у стінках артерій. У дослідженнях продемонстрований стійкий зв'язок між інтенсивністю впливу тютюнового диму і більш високими показниками розвитку атеросклерозу сонної артерії [60]. Під впливом паління спостерігається підвищення адгезивності й здатності тромбоцитів до агрегації; експресія гена P1A-2, який відповідає за високу активність тромбоутворення, ініціюється палінням, що особливо виражено у молодих осіб. Показано, що в курців нижчий рівень холестерину ЛПВЩ. Виявлене підвищення загального холестерину і зниження холестерину ЛПВЩ поєднується з ознаками активації процесів перекисного окислення ліпідів, що є найбільш несприятливим ефектом тютюнопаління [63].

Нікотин порушує проникність клітинних мембран, що негативно впливає на обмін іонів кальцію і призводить до зсувів у водно-електролітному балансі. Тютюнопаління пошкоджує ендотелій судин; у пошкодженному ендотелії коронарних артерій формування атеросклеротичних бляшок відбувається набагато швидше. Також пошкоджений ендотелій втрачає здатність продукувати ендогенні вазодилаторні речовини, що сприяє виникненню спазмів та ішемії міокарда. Пасивне вдихання тютюнового диму може призвести до швидких несприятливих змін агрегації тромбоцитів і функції ендотелію. Деякі негативні наслідки тютюнопаління можуть мати кумулятивний і незворотний характер. Чим раніше людина почала палити, тим більшому ризику вона піддається надалі.

Тютюнопаління підвищує ризик ішемічного інсульту у 2-4 рази, поступаючись лише миготливій аритмії та АГ [64]. За даними науковців, до чверті всіх інсультів безпосередньо пов'язані з палінням, досягаючи 50% у молодих пацієнтів із криптогенним генезом ішемічного інсульту [65]. У курців існує найбільший ризик розвитку атеротромботичного ішемічного інсульту. За результатами наукових досліджень, ризик інсульту значно прогредієнтно зменшується через 2 і 5 років після відмови від паління [64].

Вплив паління на розвиток ішемічного інсульту остаточно не з'ясовано — ймовірно, він багатфакторний і насамперед пов'язаний із стимулюванням атеросклерозу. У сучасних дослідженнях паління розцінюється як опосередкований фактор, тобто такий, що викликає ряд захворювань, які, у свою чергу, підвищують ризик розвитку ішемічного інсульту.

Паління призводить до стійкого скорочення м'язового шару артерій, що сприяє виникненню АГ й атеросклерозу. Викликана палінням гіпоксія уповільнює деградацію ЛПНЩ у лізосомах, а також сприяє проліферації гладком'язових клітин артерій. Пошкоджуючу дію на стінку артерій здійснює також надлишкова активність кисневих радикалів і зниження рівня ЛПВЩ, що виникає у разі паління. У курців підвищений ризик розвитку ЦД 2-го типу, при цьому паління збільшує ступінь ураження судин при діабеті [66].

Можливими механізмами розвитку атеросклерозу при палінні також є активація тромбоцитів і лейкоцитів, а також пошкодження ендотелію. Будь-який із цих факторів впливає на розвиток тромбозу та порушення гемостазу. Ендотелій і тромбоцити продукують потужний протизгортальний фактор — оксид азоту (NO), який є інгібітором агрегації тромбоцитів та їх прилипання до судинної стінки. Виявлено, що рівні експресії мРНК-генів, відповідальних за синтез NO-синтетази, були значно нижчими в курців, ніж у тих, хто не палить. Встановлено, що тютюнопаління і ЦД — негативні предиктори експресії мРНК-генів NO-синтетази, натомість як прийом антиоксидантів (вітамін Е) позитивно впливав на експресію останньої [64].

Паління призводить до розвитку не тільки інсульту, а й інфаркту міокарда, порушення артеріального кровообігу нижніх кінцівок та онкологічних захворювань. Таким чином, тютюнопаління є пусковим фактором для формування інсулінорезистентності, гіперінсулінемії та дисфункції ендотелію, які є тісно асоційованими станами і формують хибне коло, що призводить до метаболічних та кардіоваскулярних захворювань. Єдине ефективне усунення цього фактора ризику — відмова від паління.

Зловживання алкоголем — один із основних ризиків для здоров'я людства

Самостійним фактором ризику метаболічного синдрому є також регулярне вживання алкоголю. Отримано дані, що при щоденному споживанні двох видів алкогольних напоїв у чоловіків та одного напою у жінок ризик виникнення метаболічного синдрому

підвищується на 60% [67]. Високі дози алкоголю викликають у клітинах організму окислювальний стрес. Порушення, які при цьому виникають, надалі можуть призводити до метаболічного синдрому та інших захворювань. Крім того, калорійність алкоголю (1 г алкоголю містить 7 ккал, що можна порівняти з калорійністю жирів — 1 г містить 9 ккал) у поєднанні зі здатністю підвищувати апетит призводить до появи зайвої ваги, гіперінсулінемії — основних кластерів метаболічного синдрому [54].

За даними ВООЗ, алкоголь є причиною більш ніж 60 типів хвороб і травм, що призводять до смерті приблизно 2,5 млн людей на рік, що становить 4% від кількості померлих в усьому світі. Зловживання алкоголем — ключовий фактор ризику смерті у молодих чоловіків віком 15-59 років. Виділяють три основні механізми, що призводять до хвороб і травм: 1) токсичний, метаболічний та інші ефекти алкоголю на органи й тканини; 2) стан сп'яніння; 3) залежність від алкоголю [68].

Алкоголь чинить багато ефектів на енергетичний метаболізм, обмін ліпідів і вуглеводів, є джерелом енергії та агентом із власними фармакологічними властивостями. Механізм впливу етанолу на організм людини проявляється в тому, що, маючи високу хімічну активність, він взаємодіє з природними сполуками, затримує і змінює спрямованість біохімічних процесів, виснажує ферментні системи, що негативно позначається на стані окремих органів та систем, а отже, і всього організму в цілому [69]. У хворих на алкоголізм вуглеводний обмін порушується на різних рівнях, наслідком чого є порушення утилізації глюкози клітинами [67].

Взаємозв'язок між споживанням алкоголю і ССЗ є складним: помірне споживання алкоголю асоціюється з користю для здоров'я при ССЗ у клінічних спостереженнях [70], натомість як зловживання спиртними напоями збільшує ризик АГ [71]. Етанол також викликає ураження серця. Кардіодепресивний ефект етанолу виявляється при вживанні його в дозах, що викликають тяжку інтоксикацію. Алкоголь при концентраціях у крові $\geq 4,5$ г/л знижує максимальну швидкість наростання, амплітуду і тривалість потенціалу дії кардіоміоцитів [72].

Відомі дані про вплив етанолу на обмін ліпідів в організмі. Відзначено, що регулярний прийом алкоголю веде до розвитку гіперліпопротеїнемії, зростання у плазмі вмісту загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, фосфоліпідів і неетерифікованих жирних кислот. Етанол-індукована гіпоглікемія пов'язана з пригніченням глюконеогенезу і порушенням регуляторних функцій гіпоталамо-гіпофізарної системи [72].

Епідеміологічні дані свідчать, що споживання алкоголю пов'язане з наявністю метаболічного синдрому або ризиком його розвитку [73-77]. В осіб з ожирінням, які вживають значну кількість алкоголю, можливий розвиток метаболічного синдрому, оскільки частка алкоголю може становити від 6 до 10% загальної кількості споживаних калорій [76].

Численні епідеміологічні дані показують, що споживання спиртних напоїв може впливати на ризик розвитку ЦД [78, 79]. Показано, що регулярний прийом алкоголю на рівні 0,5-1 г/день на 1 кг маси тіла, що еквівалентно 30-60 г/день для людини вагою 60 кг, негативно впливає на контроль рівня глюкози у крові. Крім того, особливу увагу необхідно приділяти пацієнтам із діабетом, які приймають гіпоглікемічні препарати, оскільки хронічне вживання алкоголю індукуює фермент цитохрому CYP2E1 у мітосомах печінки й прискорює швидкість метаболізму ліків, скорочуючи період їх дії [80].

Недостатня фізична активність — визначальний фактор ризику розвитку хвороб цивілізації

Це демонструють як великі міжнародні, так і локальні дослідження. У багатьох країнах рівень фізичної активності серед дорослих та молоді загалом дуже низький [81, 82]. Час фізичної активності у підлітковому віці скорочується. Фізична активність є фізіологічною потребою людини будь-якого віку, особливо дитини, оскільки є необхідною умовою гармонійного розвитку [83]. Сучасні діти, зокрема школярі, внаслідок високого навчального навантаження у школі та вдома, недостатнього перебування на свіжому повітрі, тривалого перебування за комп'ютером або біля екрана телевізора

та інших причин постійно зазнають дефіциту руху, що згодом може зумовити серйозні зміни у стані здоров'я.

Рівень фізичної активності зменшується у всьому світі [84]. Це пов'язано з механізацією і комп'ютеризацією всіх робочих процесів протягом декількох останніх десятиліть. У сучасному світі витрата енергії за рахунок фізичної активності зведена до мінімуму, а в повсякденному житті підлітків переважає сидячий спосіб життя. Молоді люди проводять у сидячому положенні близько 60% часу неспання; таким чином, очевидно, що малорухливі форми поведінки (крім сну) набувають серед дітей та підлітків найбільшої поширеності.

Із початком статевого дозрівання, у період з 11 до 13 років, спостерігається найбільш різкий перехід до малорухливого способу життя [85]. Зростає кількість даних, що вказують на зв'язок між сидячим способом життя і широким спектром негативних фізичних, психологічних і соціально-емоційних наслідків для здоров'я, хоча результати деяких проспективних досліджень не настільки систематично стабільні [86, 87]. Рівень доказовості змінюється залежно від типу малорухливої поведінки, при цьому найбільш послідовні результати виявляються щодо проведення часу перед екраном комп'ютера, телевізора та інших технічних пристроїв. Також простежується зв'язок між часом, проведеним перед екраном, і нездоровими харчовими звичками, такими як «перекушування», однак цих даних недостатньо, щоб обґрунтувати несприятливий зв'язок між часом, проведеним перед екраном, і кардіометаболічними розладами та ожирінням [88]. З точки зору здоров'я важливо визнати, що малорухлива поведінка й фізична активність існують відносно незалежно одна від одної: можливі різні поєднання високих або низьких рівнів малорухливої поведінки та низьких або високих рівнів фізичної активності [89].

Дослідження, проведені у Великій Британії, США, Індії, Бразилії та Китаї, показали, що загальна фізична активність у цих країнах знизилася й продовжуватиме зменшуватися протягом наступних років [81, 84]. За даними Національного опитування щодо стану здоров'я (National Health Interview Survey, NHIS), у 2012 році у США серед осіб старше 18 років фізично неактивними були 29,9% (мали рівень фізичної активності не більше 10 хв на добу), а понад 70% дорослих американців не виконували рекомендації щодо фізичної активності (30 хв легкої або середньо інтенсивної фізичної активності мінімум 5 разів на тиждень або 20 хв високої фізичної активності 3 і більше разів на тиждень) [90]. Серед молодих осіб протягом останніх 7 років фізично неактивними були 13,8% підлітків (17,7% дівчаток і 10,0% хлопчиків). Майже третина (31,1%) всіх обстежених використовували комп'ютер (крім виконання домашнього завдання) у середньому більше 3 год на день. Крім цього, 32,4% підлітків стільки ж часу дивилися телевізор, що асоціювалося зі зміною харчової поведінки і набиранням ваги.

У Європейському Союзі менше 50% громадян регулярно займаються аеробним дозвіллям і/або професійною фізичною активністю [81, 91]. Згідно з опитуваннями, основними факторами, що обмежують заняття фізичною культурою і спортом, є відсутність вільного часу, бажання, інтересу, поганий стан здоров'я, лінь або відсутність у людей можливості займатися відповідно до віку.

Недостатня рухова активність сучасної людини виражається у двох формах: гіпокінезія і гіподинамія. Гіпокінезія — особливий стан організму, зумовлений недостатньою фізичною активністю, тобто обмеження кількості й об'єму рухів у результаті малорухливого способу життя, особливостей професійної діяльності, постільного режиму під час захворювання тощо. Гіподинамія — це сукупність морфофункціональних змін в організмі внаслідок тривалої гіпокінезії [92].

Знижена рухова активність має негативний вплив на стан всіх органів і систем організму, що зумовлює виникнення надлишкової маси тіла, ожиріння, гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, атеросклерозу [92, 93]. Зниження рухової активності й, як наслідок, ослаблення організму стали особливістю життя 80-90% сучасних містян. Недостатність рухів призводить до комплексу функціональних і органічних змін та болісних симптомів, які відзначаються майже в усіх органах і системах. Провідними патогенетичними ланками є порушення енергетичного і пластичного

обміну, що насамперед стосується м'язової системи [83, 94].

Низька фізична активність заслуговує на особливу увагу як фактор ризику передчасної смертності населення [2]. У разі гіподинамії на 20-30% збільшується ризик смерті від усіх причин [1, 95]. Низька фізична активність підвищує ризик виникнення АГ на 35-53%, ішемічної хвороби серця — на 30%, ЦД — на 27% [2, 96]. Недостатня фізична активність спричиняє 12,2% випадків інфаркту міокарда, якщо виключити вплив таких факторів ризику, як тютюнопаління, ЦД, АГ, абдомінальне ожиріння, ліпідний профіль, вживання алкоголю, психосоціальні фактори [97]. Дані більш ніж 40 досліджень свідчать про лінійний взаємозв'язок між рівнем фізичної активності та загальною смертністю чоловіків і жінок будь-якого віку [81]. ВР передчасної смерті також зростає при скороченні часу занять фізичною активністю. Перегляд телевізійних програм (як один із елементів сидячого способу життя) 2 год на день асоціювався зі збільшенням ВР розвитку ЦД 2-го типу (ВР 1,20, при 95% довірчому інтервалі [ДІ] 1,14-1,27), фатальних або нефатальних ССЗ (ВР 1,15 при 95% ДІ 1,06-1,23), смерті від всіх причин (ВР 1,13 при 95% ДІ 1,07-1,18). Ризик іще більше зростає, якщо щоденний перегляд телевізора тривав понад 3 год [90].

Вважається, що усунення гіподинамії значно збільшить тривалість життя населення. При цьому адекватні фізичні навантаження визнаються важливим фактором профілактики й лікування хронічних неінфекційних захворювань незалежно від їхньої стадії [98, 99]. Підвищення фізичної активності у дорослих може сприяти подовженню очікуваної тривалості життя на 1,3-3,5 року [81]. Навіть фізична активність 3-4 рази на тиждень тривалістю 30 хв може знизити ризик розвитку ССЗ, а також загальну смертність. Практично будь-яке збільшення фізичної активності призводить до поліпшення здоров'я. Мінімальний поріг фізичної активності, який може знизити ризик смерті від всіх причин, становить 2,5-5 год на тиждень. Подальше збільшення такої активності (її тривалості і/або інтенсивності) веде до ще більшого зниження ризиків.

Підвищення фізичної активності супроводжується позитивними метаболічними змінами, насамперед ліпідного спектра сироватки крові: знижуються рівні загального холестерину, ЛПНЩ і тригліцеридів, підвищується концентрація антиатерогенного холестерину (ЛПВЩ). Таким чином, регулярна фізична активність зменшує ризик розвитку атеросклерозу [100-102].

Адекватні фізичні навантаження позитивно впливають на вуглеводний обмін: зменшують толерантність до вуглеводів, збільшують чутливість тканин до інсуліну, знижують ризик розвитку гіперінсулінемії, інсулінорезистентності і ЦД 2-го типу [103, 104]. Порушення вуглеводного обміну і розвиток ЦД 2-го типу прискорює розвиток захворювань атеросклеротичного генезу та їх ускладнень, натомість як фізична активність, покращуючи вуглеводний обмін, сприяє зниженню ризику атеросклерозу й зумовлених ним захворювань [100, 101, 105]. Доведено вплив аеробних вправ на зниження концентрації адипонектину з низькою молекулярною масою та інсуліну в сироватці крові [106].

Фізичні навантаження, знижуючи рівень фібриногену, активність VII фактора коагуляції й агрегації тромбоцитів, сприятливо впливають на реологічні властивості крові і таким чином зменшують ризик тромботичних ускладнень, зокрема інфаркту міокарда і/або мозкового інсульту [101, 102]. Проведені дослідження переконливо показали, що аеробні фізичні навантаження сприяють перфузії міокарда шляхом розширення коронарних артерій, покращують мікроциркуляцію і функцію ендотелію [2].

Регулярні фізичні навантаження підтримують баланс споживання і витрат енергії, запобігають розвитку ожиріння. Надлишкова вага й, особливо, абдомінальне ожиріння прискорюють розвиток атеросклерозу. Таким чином, фізична активність сприяє нормалізації маси тіла, зменшенню абдомінального ожиріння, а отже, знижує ризик розвитку атеросклерозу [107]. Фізичні навантаження регулюють вегетативний баланс, індукуючи ішемічне прекодиціювання, що, у свою чергу, зменшує ймовірність ушкодження міокарда і ризик виникнення небезпечних шлуночкових тахіаритмій, які збільшують ризик раптової смерті [107, 108].

У літературі описано переконливі дані щодо модифікації стану здоров'я пацієнтів із ССЗ за допомогою фізичної активності під час кардіологічної реабілітації: серцево-судинна смертність знижувалась на 30%, смертність від усіх причин — на 20%, ризик повторного інфаркту міокарда — на 17%, потреба в госпіталізації — на 60% [2]. Кардіореспіраторні тренування, порівняно із простою аеробною фізичною активністю, знижують ризик розвитку серцево-судинних ускладнень майже у два рази.

Отримано також дані про зв'язок низького рівня фізичної активності не лише із загальною смертністю, а й із коронарною хворобою серця, АГ, інсультом, ЦД 2-го типу, метаболічним синдромом, раком товстої кишки, раком молочної залози і депресією [97].

Метааналіз епідеміологічних досліджень випадків, пов'язаних із коронарною хворобою серця, показав, що високий та помірний рівень фізичної активності значно знижував ризик цього захворювання [109]. Попри те що механізми зниження ризику коронарної хвороби серця у клінічному дослідженні встановити складно, відомо, що фізичні вправи підвищують рівень ЛПВЩ і знижують рівень ЛПНЩ і тригліцеридів, збільшують чутливість тканин до інсуліну, зменшують АТ, рівень С-реактивного білка й покращують ендотеліальну функцію.

Навіть нетривалі помірні й/або інтенсивні фізичні навантаження можуть знижувати ризик смерті. Якщо індивідуум не досягає цільових 150 хв помірної фізичної активності на тиждень, але займається цим регулярно, ризик розвитку в нього коронарної хвороби серця значно знижується (у середньому на 14% при 95% ДІ 0,76-0,97) [109]. Повільний біг протягом 5-10 хв на день асоціюється зі зниженням ризику смерті від усіх причин на 27% (відношення шансів [ВШ] 0,73 при 95% ДІ 0,61-0,86), а серцево-судинної смертності — на 54% (ВШ 0,46 при 95% ДІ 0,33-0,65) [110]. Фізична активність позитивно впливає на фактори ризику хронічних захворювань і на передчасну смертність від усіх причин порівняно з малоактивним способом життя [111].

Регулярна фізична активність дітей і підлітків є необхідною для профілактики ожиріння, а також для того, щоб допомогти підліткам позбутися надмірної ваги. Фізична активність корисна в будь-якому віці, у т.ч. у похилому. Це підтверджують наукові дані рандомізованого дослідження впливу програм фізичної активності на хронічні захворювання і працездатність у літніх осіб [112]. Крім того, чим раніше людина починає займатися регулярно, тим менша ймовірність зниження когнітивної функції у літньому віці.

У дослідженні D. Stensvold et al. (2020) оцінювався вплив фізичних занять високої та помірної інтенсивності порівняно зі звичайними рекомендаціями з фізичної активності протягом 5-річного періоду на смертність серед осіб похилого віку (70-77 років) [113]. Відзначено зниження смертності в осіб у групі високоінтенсивних тренувань порівняно з контрольною групою.

Висновки

Стратегія зміни режимів харчування та фізичної активності передбачає необхідність зважених й ефективних дій в умовах ретельного моніторингу та оцінки впливу. У прагненні знизити тягар неінфекційних хвороб ВООЗ та уряди країн не можуть діяти окремо. Для забезпечення стійкого прогресу в поліпшенні стану здоров'я населення необхідно об'єднати енергію, ресурси та досвід різних установ охорони здоров'я і груп споживачів, представників наукових кіл та приватного сектора. В останні десятиліття у світі активно розвивається система наукового обґрунтування ведення здорового способу життя серед населення з урахуванням статевих, етнічних, освітніх та інших особливостей. Надзвичайно важливе значення в запобіганні неінфекційним хворобам і боротьбі з ними має орієнтація на все життя. Вона починається зі здоров'я матерів та пренатального харчування, виключно грудного вигодовування протягом шести місяців, охорони здоров'я дітей і підлітків, дорослих на робочих місцях та у побуті, а також людей похилого віку з акцентом на збалансований раціон харчування та регулярну фізичну активність упродовж усього життя.

Список літератури знаходиться в редакції.