

На правах рукописи

Батлук Татьяна Ивановна

**АССОЦИАЦИИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА С
ПОТРЕБЛЕНИЕМ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В
ГОРОДСКОЙ СИБИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

14.01.05 – кардиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2020

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Денисова Диана Вахтанговна

Научный консультант:

доктор биологических наук, профессор

Березовикова Ирина Павловна

Официальные оппоненты:

Ротарь Оксана Петровна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов (г. Санкт-Петербург)

Трубачева Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», заместитель директора по научно-организационной работе, заведующая отделением популяционной кардиологии (г. Томск)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 г. в 14:00 на заседании Диссертационного Совета Д 003.011.02 созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» по адресу: 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте «НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН» (630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1, <https://iimed.ru>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 года

Ученый секретарь Диссертационного Совета

доктор медицинских наук

С. В. Мустафина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Болезни системы кровообращения повсеместно распространены и остаются основной причиной смертности среди взрослого населения планеты [Информационный бюллетень ВОЗ, 2017]. По данным Росстата за январь-май 2019 года от болезней системы кровообращения умерло 378,2 тыс. человек, что на 2,3% больше, чем в 2018 году, и составило 48,4% от всех смертей за указанный период [Доклад "Социально-экономическое положение России". Информация за 2019 год: январь-июнь, 2019]. По результатам крупных популяционных исследований (ЭССЕ-РФ, MONICA и НАPIEE) наблюдается высокая распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в России и, в частности, в Сибири [Boylan S. et al., 2009, 2011; Чазова И. Е. и др., 2014]. В исследовании MONICA было выявлено, что доля артериальной гипертензии (АГ) в популяции 25-64 лет (г. Новосибирск) составила у мужчин - 51,3%, у женщин – 49,0% [Малютина С. К. и др., 2011]. Средние показатели некоторых липидов крови (исследование НАPIEE, популяция 45-69 лет) оказались выше рекомендуемых норм, например, общий холестерин (ОХС) – $6,28 \pm 0,01$ ммоль/л ($M \pm SD$); холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) – $4,05 \pm 0,01$ ммоль/л, а с возрастом концентрации ОХС и ХС-ЛНП увеличивались, в большей степени у женщин, чем у мужчин [Малютина С. К. и др., 2011]. Данные исследования MONICA показали, что гиперхолестеринемия (ГХС) имела у 57% исследованных, гиперхолестеринемия липопротеидов низкой плотности (гиперХС-ЛНП) – у 53%, гипертриглицеридемия (ГТГ) – у 18% и гипохолестеинемия липопротеидов высокой плотности (гипоХС-ЛВП) – у 16% [Malyutina S. et al., 2002; Никитин Ю. П. и др., 2003; Симонова Г. И. и др., 2011]. Распространенность избыточной массы тела (избМТ) составила 37,5%, ожирения – 35%, однако, мужчины страдали ожирением в 2 раза реже, чем женщины [Мустафина С. В. и др., 2015]. На долю абдоминального ожирения (АО) в Сибири среди жителей 45-64 лет приходилось 43% (критерии NCEP ATP III, 2001), 67 % (критерии IDF, 2005) [Симонова Г. И. и др., 2015].

В последнее время появляется большое количество исследований, посвященных изучению питания, как одного из основных факторов профилактики ССЗ. Особое внимание уделено потреблению полифенольных соединений (ПФС) [Quiñones M. et al., 2013, Fraga C. G. et al., 2019]. Полифенольные соединения являются природными фитохимическими соединениями, включающими в себя более 8000 разнообразных структур, где основные классы - флавоноиды, фенольные кислоты, лигнаны, стильбены и класс других ПФС [Del Rio D. et al., 2013]. В ряде крупных исследований (НАPIEE, PREDIMED, WOBASZ II, HELENA) по изучению потребления полифенольных соединений был продемонстрирован их протективный эффект в отношении развития кардиометаболических факторов риска ССЗ -

артериальной гипертензии, дислипидемий, избыточной массы тела, ожирения и АО [Medina-Remon A. et al., 2015; Grosso G. et al., 2017; Waśkiewicz A. et al., 2019; Wisnuwardani R. W. et al., 2019]. Однако, некоторые данные остаются противоречивыми.

Таким образом, изучение потребления ПФС и их влияния на кардиометаболические факторы риска является важным аспектом профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Степень разработанности темы исследования. На сегодняшний день существует множество исследований по оценке потребления ПФС и их влияния на кардиометаболические факторы риска. Однако, в России опубликовано только одно - по потреблению флавоноидов в европейской части [Мартинчик Э. А., 2008]. По данным литературы достаточно широко оценено потребление ПФС: в Польше (n=10477) [Grosso G. et al., 2014], Испании (n=7200) [Tresserra-Rimbau A. et al., 2013], США (n=77441) [Burkholder-Cooley N. et al., 2016], Мексике (n=115315) [Zamora-Ros Z. et al., 2018] и других странах. Также проведены исследования по изучению взаимосвязи потребления ПФС и кардиометаболических факторов риска: АГ, дислипидемий, избыточной массы тела, ожирения и абдоминального ожирения. Стоит отметить, что в оценке потребления ПФС и их эффектов на факторы риска ССЗ существуют некоторые разногласия, которые не позволяют прийти к единому мнению.

Небольшое количество данных для российской популяции, а также спорные результаты, получаемые исследователями, свидетельствуют о недостаточной разработанности выбранной темы научной работы, что делает ее актуальной для современной профилактики кардиологических заболеваний.

Цель исследования: оценить потребление полифенольных соединений и выявить их ассоциации с кардиометаболическими факторами риска в сибирской городской популяции.

Задачи исследования:

1. Оценить потребление полифенольных соединений и определить их основные пищевые источники в рационах питания у жителей 45–69 лет г. Новосибирска.

2. Изучить ассоциации между артериальной гипертензией и потреблением полифенольных соединений.

3. Изучить ассоциации между дислипидемиями (гиперхолестеринемией, гиперхолестеринемией липопротеидов низкой плотности, гипохолестеринемией липопротеидов высокой плотности, гипертриглицеридемией) и потреблением полифенольных соединений.

4. Изучить ассоциации между избыточной массой тела, ожирением, абдоминальным ожирением и потреблением полифенольных соединений.

Научная новизна работы. Впервые в России проведена оценка суммарного потребления полифенольных соединений и их индивидуальных классов в сибирской городской популяционной выборке.

Определено потребление ПФС для каждой из выделенных групп у мужчин и женщин: без АГ, с АГ, без ГХС, с ГХС, без гипоХС-ЛВП, с гипоХС-ЛВП, без ГТГ, с ГТГ, без гиперХС-ЛНП, с гиперХС-ЛНП, без избыМТ, с избыМТ, без ожирения с ожирением, без АО, с АО.

Получены данные об основных классах ПФС, содержащихся в рационе жителей Сибири (флавоноиды и фенольные кислоты) и о главных продуктовых источниках полифенольных соединений для данной популяции – безалкогольные напитки: чай и кофе, фрукты и овощи.

Элемент новизны имеют данные, показывающие, что на снижение шанса наличия АГ влияет высокое потребление ПФС в целом и флавоноидов. Шанс наличия дислипидемий снижался при высоком суммарном потреблении ПФС, флавоноидов, фенольных кислот, стильбенов, класса других ПФС. Шанс наличия избыМТ, ожирения и АО уменьшается при высоком потреблении фенольных кислот, класса других ПФС и стильбенов.

Разработаны рекомендации по оптимизации содержания ПФС в рационе с целью профилактики при АГ, дислипидемии, избыМТ, ожирении, АО в сибирской популяции возрастной группы 45–69 лет.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные в исследовании данные дают возможность оценить потребление полифенольных соединений у лиц 45–69 лет в Сибирском регионе и углубляют представления о связях потребления ПФС с кардиометаболическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ГХС, гипоХС-ЛВП, ГТГ, гиперХС-ЛНП, избыМТ, ожирение, АО). Выполненное исследование имеет важное значение для профилактики ССЗ, которое необходимо учитывать при составлении рекомендаций по потреблению пищевых продуктов в Сибирской популяции. Полученные результаты сопоставимы с результатами аналогичных исследований в других популяциях и могут быть использованы как в региональных, так и национальных программах снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, а также служить основой для разработки функциональных продуктов питания в соответствии со «Стратегией повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года» (2016 г).

Методология и методы диссертационного исследования. Диссертационная работа представляет собой прикладное научное исследование, результаты которого позволят корректировать рационы питания жителей Сибири с целью профилактики развития ССЗ посредством изменяемых факторов риска. Имеет дизайн кросс-секционного исследования на

популяционной выборке в рамках международного Проекта НАРИЕЕ из 9360 человек (из них 4266 мужчин и 5094 женщины) возрастной группы 45–69 лет.

В работе использовались общие методы эмпирического исследования (наблюдение, описание, измерение, сравнение), специальные методы исследования: метод опроса, методы клинического исследования – антропометрический, инструментальный (измерение артериального давления (АД)), лабораторные методы исследования; математические методы (статистические).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Потребление полифенольных соединений в сибирской популяции количественно аналогично таковым в некоторых странах Европы и Азии, но различается по качественному составу и продуктовым источникам.

2. Высокое потребление всего комплекса ПФС и флавоноидов связано со снижением шансов наличия АГ.

3. Высокое потребление всего комплекса ПФС ассоциировано со снижением шансов наличия ГТГ. По индивидуальным классам: флавоноидов - ГТГ; фенольных кислот – ГХС и ГТГ; стильбенов – ГХС, ГТГ и гиперХС-ЛНП; других полифенольных соединений – ГХС, гиперХС-ЛНП и гипоХС-ЛВП.

4. Высокое потребление фенольных кислот и класса других ПФС связано со снижением шанса наличия изБМТ и АО; стильбенов – ожирения и АО.

Степень достоверности. Достоверность результатов определяется достаточным объемом и корректно сформированной выборкой из популяции жителей г. Новосибирска (международный проект НАРИЕЕ). Стандартизованные методы исследования, лабораторные исследования с контролем качества по протоколу международного проекта являются свидетельством достоверности результатов, представленных в диссертационной работе. Выводы, сформулированные в работе, аргументированы и логически вытекают из полученных результатов исследования. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics (версия 13.0).

Апробация работы. Основные положения диссертации представлены и обсуждены на: Национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2018), на Всероссийской конференции с международным участием «Каспийские встречи: диалоги специалистов о наджелудочковых нарушениях ритма сердца» и Форуме молодых кардиологов РКО (Астрахань, 2019), на Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2019), на Международной конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2020), на 16-м Всемирном конгрессе общественного здравоохранения (Рим, 2020).

Апробация работы состоялась на заседании межлабораторного семинара «НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН» 8 декабря 2020 г.

Внедрение результатов исследования. Материалы, выводы и практические рекомендации диссертационной работы используются в работе Государственного казенного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Региональный центр медицинской профилактики» при разработке информационных материалов для населения и лечебно-профилактических учреждений, в учебном процессе – в программах ординатуры «НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН», в «Школах по липидологии», а также на консультативных приемах врачей-кардиологов, терапевтов, липидологов «НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН».

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 8 работ, из которых 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ, среди них 3 статьи индексируются в базах данных Web of Science и/или Scopus, 1 глава в монографии.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 202 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, главы результатов собственных исследований, обсуждения результатов, практических рекомендаций, заключения, выводов, списка литературы и приложения. Список литературы включает 214 источников, в том числе 17 российских и 197 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 45 таблицами и 12 рисунками.

Личный вклад автора. Автором лично создана база данных на основании баз данных «НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН» и Европейской базы Phenol-Explorer 3.6., проведены статистическая обработка материала, включая эпидемиологические и клинические данные, анализ и научная интерпретация полученных результатов. В соавторстве написала и опубликовала печатные работы в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК, индексируемых в Web of Science и/или Scopus, в которых изложены полученные результаты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование было проведено на популяционной выборке в рамках международного кросс-секционного исследования НАPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe) с 2003 по 2005 гг. [Peasey A. et al., 2006]. Принципиальные исследователи – акад. РАН Никитин Ю. П., проф. Малютин С. К. Обследовано население Октябрьского и Кировского районов – типичных для г. Новосибирска по демографической, производственной, социальной, транспортной структурам и уровню миграции населения.

Используя таблицу случайных чисел, была сформирована выборка из 9360 человек (из них 4266 мужчин и 5094 женщины) возрастной группы 45–69 лет. Средний возраст в популяции был 58,2 (58,0–58,3) лет: мужчин – 58,3 (58,1–58,5) лет; женщин – 58,1 (57,8–58,2) лет. От всех лиц получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Исследование было одобрено Этическим комитетом НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН.

По техническим причинам у 70 человек диетологический опрос не был проведен, они не были включены в дальнейший анализ. Конечное количество обследованных составило 9290 человек (4249 мужчин, 5075 женщин).

Характеристика сибирской городской популяционной выборки 45-69 лет, включенной в исследование НАРИЕЕ, представлена ранее [Симонова Г.И. и др., 2008; Boylan S. et al., 2009; Никитин Ю. П. и др., 2012; Мустафина С. В. и др., 2015]. Средние величины систолического артериального давления (САД) у мужчин составили 144,3 (143,6–145,1) мм рт.ст. и у женщин – 144,8 (144,1–145,6) мм рт.ст., диастолического артериального давления (ДАД) – 90,8 (90,4–91,2) мм рт.ст. и 90,7 (144,1–145,6) мм рт.ст. соответственно, что было выше целевых показателей АД [ESC, 2018]. Средние уровни показателей липидного спектра – ОХС и ХС-ЛНП, как для мужчин (232,0 (230,7–233,4) мг/дл и 148,1 (146,9–149,3) мг/дл соответственно), так и для женщин (251,6 (58,0–58,3) мг/дл и 163,4 (162,1–164,6) мг/дл соответственно), были выше рекомендуемых значений [Бойцов С. А. и др., 2018, ESC/EAS, 2019]. На этом фоне уровень триглицеридов (ТГ) для всей популяции оказался ниже 150 мг/дл. Среднее значение индекса массы тела составило для мужчин – 26,6 (26,4–26,7), что соответствует избыточной массе тела; для женщин – 30,2 (30,0–30,3), что соответствует ожирению 1 степени. Показатель окружности талии у женщин составил 91,8 см (91,4–92,2), при рекомендациях менее 80 см, у мужчин – 94 см (верхняя граница нормы).

Антропометрия. Рост измерялся на стандартном ростомере в положении стоя, без верхней одежды и обуви. Масса тела определялась на стандартных рычажных весах без верхней одежды и обуви. Вычисление индекса массы тела (ИМТ) проводилось по формуле: $ИМТ (кг/м^2) = масса (кг)/рост^2 (м^2)$. Использовали классификацию ожирения по ИМТ [ВОЗ, 1997]. Выполнено измерение окружности талии на середине расстояния между краем нижнего ребра и верхнем гребнем подвздошной кости сантиметровой лентой, окружность бедер - в положении стоя (ноги вместе) на уровне латеральных надмышечков бедренных костей, с точностью до 1 см. Абдоминальное ожирение определяли по критериям Международной диабетической федерации при $OT \geq 80$ см у женщин и $OT \geq 94$ см у мужчин [IDF, 2005].

Измерение артериального давления. Измерение АД проводили трехкратно осциллометрическим автоматическим тонометром фирмы OMRON на правой руке в положении сидя после пятиминутного отдыха с интервалами 2 минуты между измерениями, рассчитывали среднее значение трех измерений АД. Артериальную гипертензию диагностировали при уровнях САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., и у лиц, имеющих нормальные значения АД на фоне приема гипотензивных препаратов в течение последних двух недель до настоящего обследования [ESC, 2018].

Лабораторные методы исследования. Биохимическое исследование крови выполнено в лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний "НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН". Определение уровней ОХС, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП), ТГ проведено энзиматическим методом с использованием коммерческих стандартных наборов «Bioson» (Германия) на автоанализаторе «Labsystem» (Финляндия). Концентрация ХС-ЛНП вычислена по формуле Friedewald W.T. (1972): $\text{ОХС} - (\text{ТГ}/5 + \text{ХС-ЛВП})$ (мг/дл). ГХС диагностировалась при показателях ОХС более 5,0 ммоль/л (190 мг/дл). ГТГ диагностировали при уровне ТГ натощак $> 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл). Уровни ХС-ЛВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин рассматривались как гипоХС-ЛВП. ГиперХС-ЛНП диагностировали при уровне ХС-ЛНП $< 3,0$ ммоль/л (116 мг/дл). [Бойцов С. А. и др., 2018; ESC/EAS, 2019].

Методы оценки питания. Для оценки питания использовался адаптированный опросник по оценке частоты потребления пищевых продуктов - Food Frequency Questionnaire (FFQ) [Мартинчик А.Н. и др., 1998; Brunner E. И et al., 2001], 141 наименование продуктов. Для анализа потребления основных пищевых веществ популяцией были использованы рекомендации «Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases» [ВОЗ, 2002] и методические рекомендации «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» [Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009].

Методы оценки содержания полифенольных соединений. Для оценки содержания полифенольных соединений и их классов использована Европейская база Phenol-Explorer 3.6., данные из которой были внесены в оригинальную программу, разработанную в НИИТПМ - филиале ИЦиГ СО РАН и использованную в ведущих международных проектах (MONICA, NARIEE). Программа содержит наименования и состав (включая макро- и микроэлементы) типично потребляемых продуктов для сибирской популяции. В конечную версию базы данных было внесено 290 полифенольных соединений, рассчитано суммарное содержание флавоноидов, фенольных кислот, стильбенов, лигнанов, других ПФС и общее содержание всех классов полифенольных соединений.

Для оценки связей между потреблением полифенольных соединений и факторами риска в обследованной популяции были выделены следующие группы лиц, согласно вышеописанным критериям: с артериальной гипертензией (АГ+) и без артериальной гипертензии (АГ-), с гиперхолестеринемией (ГХС+) и без гиперхолестеринемии (ГХС-); с гипохолестеринемией липопротеидов высокой плотности (гипоХС-ЛВП+) и без гипохолестеринемии липопротеидов высокой плотности (гипоХС-ЛВП-); с гипертриглицеридемией (ГТГ+) и без гипертриглицеридемии (ГТГ-); с гиперхолестеринемией липопротеидов низкой плотности (гиперХС-ЛНП+) и без гиперхолестеринемии липопротеидов низкой плотности (гиперХС-ЛНП-); с избыточной массой тела (избМТ+) и без избыточной массы тела (избМТ-); с ожирением (ожирение+) и без ожирения (ожирение-); с абдоминальным ожирением (АО+) и без абдоминального ожирения (АО-).

Статистический анализ проведен с помощью пакета SPSS (версия 13.0) и с участием профессионального статистика. Проведена проверка на нормальность распределения методом Колмогорова-Смирнова. Вычисляли М - среднее арифметическое значение, 95% ДИ — доверительный интервал, М (95% ДИ); медиану (Me) и интерквартильный размах (25%, 75%), Me [25%; 75%]. Категориальные показатели представлены в виде абсолютного и относительного значения (n, %). Сравнение вариационных рядов двух независимых групп выполняли с применением критерия Mann-Whitney U-test. Для множественных сравнений использовали метод Крускала-Уолиса (с учетом поправки Даннета). Для определения статистической значимости различий качественных признаков применяли метод Пирсона (χ^2). Оценка связи факторов риска ССЗ и потребления ПФС, а также их классов, была проведена с помощью мультивариантных моделей логистической регрессии. Категоризация ПФС была проведена с помощью квартильного распределения (квартили в моделях обозначены как Q1, Q2, Q3, Q4, где Q1 – квартиль низкого потребления, Q4 – квартиль высокого потребления). Вычислялся показатель отношения шансов (ОШ) в квартилях общего потребления полифенольных соединений – ОШ (95% доверительный интервал (ДИ)). Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Потребление полифенольных соединений в популяции. Определено среднее суммарное потребление полифенольных соединений (у мужчин – 1272,8 (1253,2–1292,2) мг/сут, у женщин – 1203,2 (1186,0–1220,4) мг/сут), а также их классов (таблица 1).

Общее потребление ПФС и их основных классов у мужчин и женщин

Полифенольные соединения, мг/сут	Мужчины (n=4249)		Женщины (n=5075)		P
	М (95 % ДИ)	Me [25 %;75 %]	М (95 % ДИ)	Me [25 %;75 %]	
Сумма ПФС	1272,8 (1253,3–1292,2)	1122,2 [846,4; 1535,5]	1203,2 (1186,0–1220,4)	1068,5 [797,6; 1450,9]	<0,001
Флавоноиды	859,6 (842,9–876,3)	707,2 [495,6; 1088,0]	844,8 (830,2–859,5)	710,0 [495,1; 1062,8]	0,714
Фенольные кислоты	273,4 (268,6–278,2)	256,5 [190,8; 318,1]	235,1 (230,8–239,4)	205,1 [150,7; 277,3]	<0,001
Другие группы ПФС	87,7 (86,7-88,6)	87,9 [67,4; 107,3]	66,1 (65,3-66,9)	60,5 [44,6; 84,5]	<0,001
Лигнаны	44,7 (43,9–45,6)	39,5 [27,4; 55,1]	50,3 (45,9–51,2)	44,3 [30,9; 61,6]	<0,001
Стильбены	7,3 (7,2–7,4)	6,8 [6,7; 7,3]	6,9 (6,8–7,0)	6,7 [6,8; 7,0]	0,210

Примечание: p – достоверность различий между мужчинами и женщинами, Mann–Whitney U test

На рисунке 1 представлено потребление полифенольных соединений у мужчин и женщин в процентном соотношении. Основная доля ПФС в рационах сибиряков приходится на флавоноиды и фенольные кислоты. Вклад остальных классов невелик и составляет 11% у мужчин и 10% у женщин.

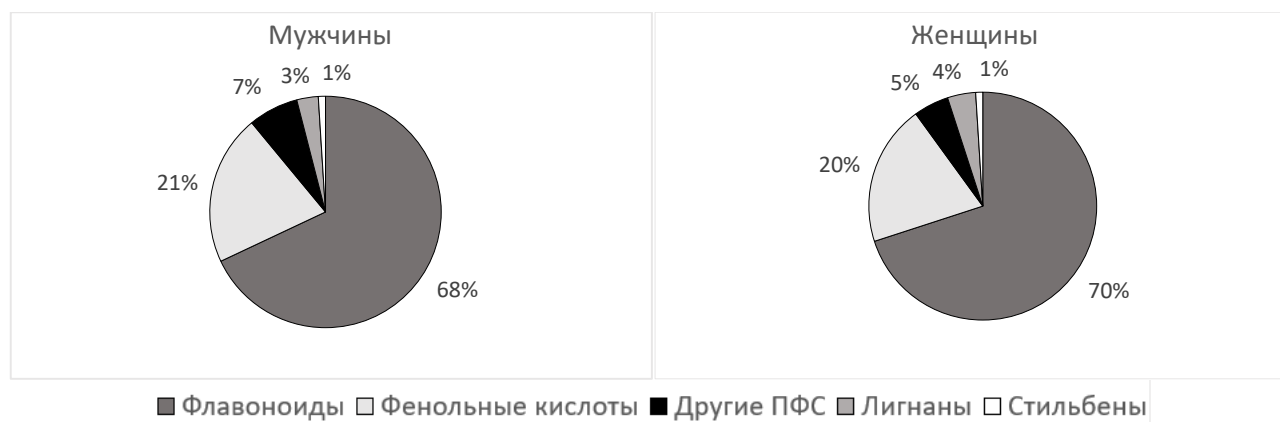


Рисунок 1 - Вклад отдельных классов в общее потребление полифенольных соединений у мужчин и женщин

На рисунках 2 и 3 представлены данные о вкладе различных продуктов в потребление ПФС у мужчин и женщин. Для сибирской популяции важными источниками поступления ПФС являлись безалкогольные напитки – чай и кофе (более 50 % от общего поступления ПФС), также свежие овощи, фрукты и ягоды.

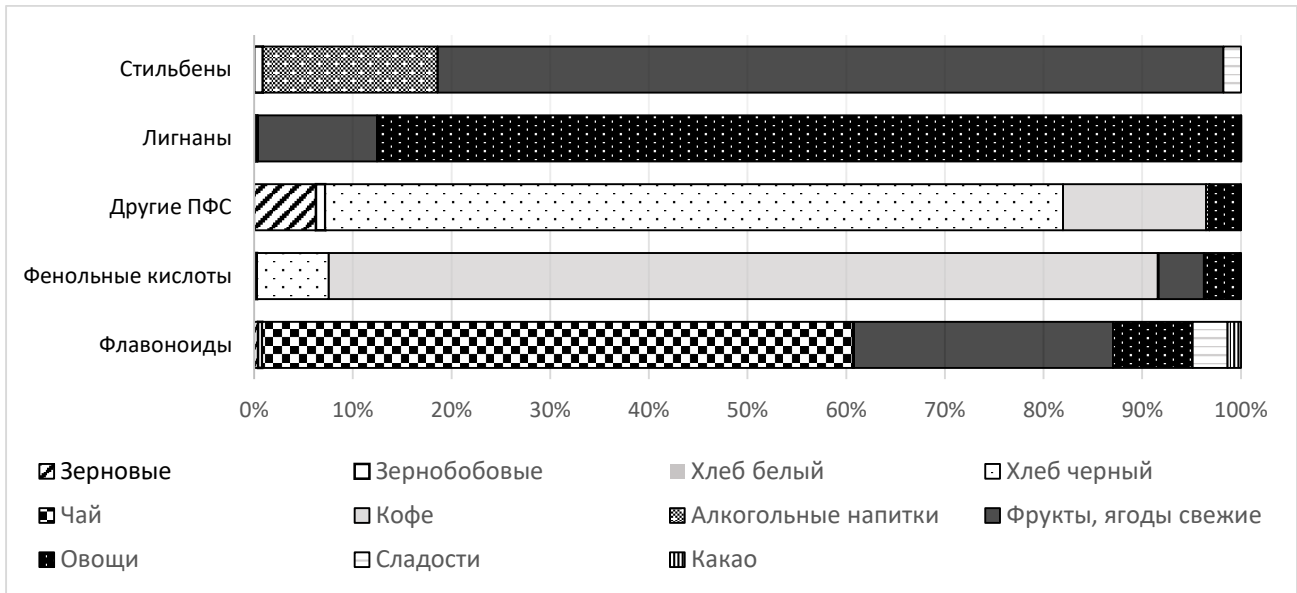


Рисунок 2 - Вклад различных продуктов в потребление полифенольных соединений у мужчин

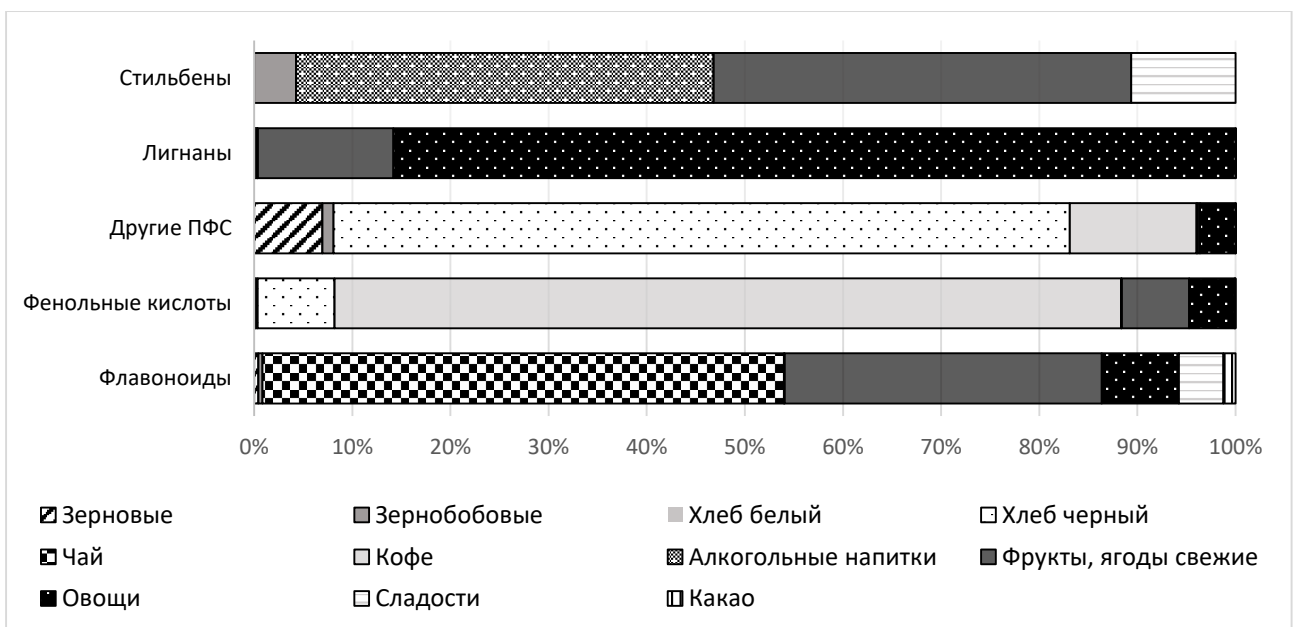


Рисунок 3 - Вклад различных продуктов в потребление полифенольных соединений у женщин

Различия в потреблении классов ПФС между мужчинами и женщинами были выявлены в продуктовых источниках стильбенов, где для женщин значимыми помимо свежих фруктов и ягод являлись алкогольные напитки.

Таким образом, исследование позволило оценить потребление ПФС в целом и отдельных классов в популяции 45-69 лет и выявить основные продукты-источники, характерные для жителей Сибири. Наши данные по потреблению ПФС были наиболее близки к результатам исследований во Франции и Японии [Pérez-Jiménez J. et al., 2011; Taguchi S. et al., 2015]. В японской популяции так же было широко распространено высокое потребление чая и кофе (74%), как и у жителей Сибири. В других странах содержание ПФС в рационах и продукты-источники ПФС существенно отличались, что было объяснимо различиями в традициях потребления продуктов питания в разных регионах мира.

Потребление ПФС и их классов для групп с наличием и отсутствием каждого из факторов риска представлено для мужчин и женщин в таблицах 2 и 3. У мужчин значимо выше было потребление ПФС в целом, флавоноидов, фенольных кислот и других ПФС в группе без АГ; фенольных кислот, других ПФС и стильбенов – в группе без ГХС; фенольных кислот и других ПФС – в группе без гипоХС-ЛВП; всех классов (включая ПФС в целом), кроме стильбенов – в группе ГТГ; других ПФС и стильбенов – в группе с гиперХС-ЛНП; класса других ПФС - в группах без избыМТ, ожирения и АО. Группы с наличием избыМТ, ожирения и АО характеризовались высоким потреблением лигнанов.

У женщин потребление ПФС в целом, флавоноидов было значимо выше в группах без АГ; флавоноидов – в группе без гипоХС-ЛВП; стильбенов – в группе без гиперХС-ЛНП; фенольных кислот, других ПФС и стильбенов – в группе без избыМТ; ПФС в целом, флавоноидов, фенольных кислот и стильбенов – в группе без ожирения; всех классов (включая ПФС в целом), кроме лигнанов – в группе без АО.

Потребление ПФС и их классов у мужчин в группах с отсутствием и наличием факторов риска, М[#] (95% ДИ)

Факторы риска	Сумма ПФС, мг/сут	Флавоноиды, мг/сут	Фенольные кислоты, мг/сут	Другие ПФС, мг/сут	Лигнаны, мг/сут	Стильбены, мг/сут
АГ – (n=1691)	1312,3 (1281,3–1343,3)	894,2 (867,5–920,8)	277,5 (269,8–285,2)	88,4 (86,9–89,9)	44,9 (43,6–46,2)	7,2 (7,0–7,4)
АГ + (n=2553)	1246,2* (1221,0–1271,4)	836,4* (814,8–858,0)	270,6* (264,3–276,8)	87,1* (85,9–88,3)	44,6 (43,5–45,6)	7,3 (7,2–7,5)
ГХС– (n=722)	1283,4 (1236,1–1330,6)	865,5 (825,0–906,1)	277,4 (265,7–289,1)	89,5 (87,2–91,8)	43,1 (41,1–45,1)	7,7 (7,4–8,0)
ГХС+ (n=3519)	1270,8 (1249,4–1292,1)	858,6 (840,2–876,9)	272,6* (267,3–277,9)	87,2* (86,2–88,3)	45,0 (44,1–45,9)	7,2* (7,0–7,3)
гипоХС–ЛВП– (n=4019)	1275,2 (1255,2–1295,2)	860,4 (843,2–877,5)	274,6 (269,7–279,6)	88,0 (87,0–88,9)	44,7 (43,9–45,6)	7,3 (7,1–7,4)
гипоХС–ЛВП+ (n=222)	1232,2 (1147,2–1317,3)	848,5 (775,5–921,6)	251,1* (230–272,2)	81,4* (77,4–85,5)	43,8 (40,3–47,4)	7,1 (6,6–7,7)
ГТГ – (n=3113)	1288,7 (1266,0–1311,4)	873,1 (853,6–892,6)	275,5 (269,9–281,2)	88,3 (87,2–89,4)	44,3 (43,3–45,2)	7,3 (7,2–7,5)
ГТГ + (n=1128)	1229,3* (1191,6–1267,0)	822,9* (790,5–855,2)	267,5* (258,1–276,8)	85,8* (83,9–87,6)	45,9* (44,3–47,5)	7,1 (6,9–7,3)
гиперХС–ЛНП – (n=930)	1262,3 (1220,7–1303,9)	846,5 (810,8–882,2)	276,5 (266,1–286,8)	89,1 (87,1–91,1)	42,6 (40,9–44,3)	7,5 (7,3–7,8)
гиперХС–ЛНП + (n=3309)	1275,6 (1253,6–1297,7)	863,3 (844,4–882,3)	272,5 (267,0–277,9)	87,2* (86,1–88,2)	45,3 (44,4–46,2)	7,2* (7,0–7,3)
избМТ – (n=1653)	1259,7 (1228,8–1290,5)	850,7 (824,1–877,3)	271,0 (263,5–266,2)	89,1 (87,6–90,6)	41,4 (40,2–42,7)	7,3 (7,2–7,5)
избМТ + (n=1719)	1282,6 (1252,3–1312,8)	868,4 (842,4–894,5)	273,6 (266,2–280,9)	86,8* (85,3–88,3)	46,3* (45,1–47,6)	7,2 (7,0–7,4)
ожирение – (n=3372)	1271,4 (1249,6–1293,2)	859,8 (841,1–878,5)	272,3 (266,9–277,7)	87,9 (86,9–89,0)	43,9 (43,0–44,9)	7,3 (7,2–7,4)
ожирение + (n=877)	1277,7 (1235,0–1320,5)	858,8 (822,1–895,5)	277,4 (266,8–288,1)	86,6* (84,5–88,6)	47,6* (45,8–49,4)	7,1 (6,9–7,4)
АО – (n=2256)	1260,2 (1233,6–1286,9)	852,3 (829,3–875,2)	269,3 (262,7–276,0)	88,3 (87,0–89,6)	42,8 (41,7–43,9)	7,4 (7,2–7,6)
АО + (n=1993)	1287,0 (1258,6–1315,4)	868,0 (843,6–892,4)	277,9 (270,9–285,0)	86,9* (85,5–88,3)	46,9* (45,7–48,0)	7,1 (6,9–7,3)

– данные стандартизованы по возрасту; * – $p < 0,05$ между группами с наличием и отсутствием фактора риска

Потребление ПФС и их классов у женщин в группах с отсутствием и наличием факторов риска, М[#] (95% ДИ)

Факторы риска	Сумма ПФС, мг/сут	Флавоноиды, мг/сут	Фенольные кислоты, мг/сут	Другие ПФС, мг/сут	Лигнаны, мг/сут	Стильбены, мг/сут
АГ – (n=2113)	1244,0 (1217,0–1270,9)	880,8 (857,9–903,7)	239,8 (233,0–246,5)	65,6 (64,3–66,9)	50,8 (49,5–52,1)	6,8 (6,6–6,9)
АГ + (n=2961)	1173,8* (1151,1–1196,5)	819,0* (799,7–838,2)	231,6 (225,9–237,3)	66,3 (65,2–67,4)	49,9 (48,8–51,0)	6,9 (6,7–7,0)
ГХС– (n=428)	1196,7 (1137,9–1255,5)	843,8 (793,9–893,7)	231,8 (217,0–246,7)	66,2 (63,3–69,1)	47,7 (44,9–50,6)	6,9 (6,6–7,2)
ГХС+ (n=4624)	1201,3 (1183,6–1219,1)	842,9 (827,8–857,9)	235,0 (230,5–239,5)	66,0 (65,1–66,9)	50,4 (49,6–51,3)	6,8 (6,7–6,9)
гипоХС–ЛВП– (n=4036)	1207,2 (1188,2–1226,1)	846,6 (830,5–862,7)	237,0 (232,2–241,8)	66,2 (65,3–70,2)	50,3 (49,4–51,2)	6,8 (6,7–6,9)
гипоХС–ЛВП+ (n=1015)	1176,5 (1138,6–1214,3)	826,6* (790,5–860,7)	225,7 (216,1–235,2)	65,3 (63,4–70,1)	49,8 (48,0–51,7)	6,8 (6,6–7,1)
ГТГ – (n=3439)	1203,7 (1183,1–1224,4)	846,3 (828,8–863,8)	234,8 (229,6–240,0)	65,8 (64,8–66,8)	49,8 (48,8–50,8)	6,9 (6,7–7,0)
ГТГ + (n=1610)	1195,0 (1164,8–1225,2)	836,2 (810,5–861,8)	234,5 (226,8–242,1)	66,4 (64,9–67,9)	51,0 (49,6–52,5)	6,8 (6,6–6,9)
гиперХС–ЛНП – (n=665)	1184,2 (1137,0–1231,4)	829,8 (789,8–869,8)	321,1 (219,0–243,0)	66,6 (64,2–68,9)	49,5 (47,2–51,8)	7,1 (6,8–7,3)
гиперХС–ЛНП + (n=4381)	1203,4 (1185,1–1221,6)	844,9 (829,4–860,4)	235,3 (230,7–239,9)	65,9 (65–66,8)	50,3 (49,4–51,2)	6,8* (6,7–6,9)
избМТ – (n=911)	1228,7 (1187,3–1270,1)	858,0 (822,6–893,3)	244,5 (234,7–254,2)	69,6 (67,7–71,6)	49,3 (47,3–51,3)	7,1 (6,9–7,4)
избМТ + (n=1774)	1225,3 (1187,3–1254,8)	869,0 (843,8–894,3)	233,1* (226,1–240,1)	65,0* (63,6–66,4)	51,1 (49,6–52,5)	6,9* (6,7–7,1)
ожирение – (n=2685)	1221,2 (1197,6–1244,8)	860,2 (840,2–880,3)	236,9 (231,0–242,8)	66,6 (65,4–67,7)	50,3 (49,2–51,4)	7,0 (6,8–7,1)
ожирение + (n=2390)	1182,9* (1157,8–1207,9)	827,4* (806,2–848,7)	232,9* (226,6–239,2)	65,4 (64,2–66,7)	50,3 (49,0–51,5)	6,7* (6,5–6,8)
АО – (n=1050)	1226,5 (1188,4–1264,6)	861,9 (829,6–894,2)	238,6 (229,0–248,1)	68,1 (66,2–69,9)	50,8 (48,9–52,6)	7,0 (6,8–7,2)
АО + (n=4025)	1197,1* (1177,8–1216,4)	840,3* (824,0–856,7)	234,1* (229,3–238,9)	65,5* (64,6–66,4)	50,1 (49,2–51,1)	6,8* (6,7–6,9)

– данные стандартизованы по возрасту; * – $p < 0,05$ между группами с наличием и отсутствием фактора риска

Потребление полифенольных соединений и артериальная гипертензия. Проведен анализ отношения шансов в квартилях потребления как ПФС в целом, так и их классов. Шанс наличия АГ во всей популяции снижался в квартиле высокого потребления ПФС в целом, а также флавоноидов, фенольных кислот и класса других ПФС только у мужчин (таблица 4).

Таблица 4

Отношение шансов в квартилях потребления ПФС в целом и их классов в ассоциации с наличием АГ, ОШ (95% ДИ)

Полифенольные соединения	Популяция	Мужчины	Женщины
Сумма ПФС	1,58 (ДИ 1,40–1,78), p<0,001	1,58 (ДИ 1,33–1,90), p<0,001	1,57 (ДИ 1,34–1,85), p<0,001
Фенольные кислоты	1,21 (ДИ 1,08–1,36), p=0,001	1,27 (ДИ 1,07–1,50), p=0,007	1,18 (ДИ 1,01–1,4), p=0,038
Флавоноиды	1,56 (ДИ 1,40–1,76), p<0,001	1,40 (ДИ 1,25–1,77), p<0,001	1,64, (ДИ 1,40–1,92), p<0,001
Другие ПФС	—	1,21 (ДИ 1,02–1,44), p=0,027	—
<i>Примечание: p – степень достоверности ассоциаций.</i>			

Оценка шанса наличия АГ в зависимости от различных факторов риска ССЗ, возраста, энергоценности рациона и потребления ПФС у участников исследования проведена методом логистической регрессии в мультивариантных моделях. В модель 1 вошли ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы) и возраст; в модель 2 – ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы), возраст и энергоценность рациона; в модель 3 – факторы риска ССЗ (ИМТ, ТГ, ОХС, ХС-ЛВП), возраст, энергоценность рациона и ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы); в модель 4 – ХС-ЛНП (как производная ОХС, ТГ и ХС-ЛВП), ИМТ, возраст, энергоценность рациона и ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы). Так как все модели включают в себя среди факторов риска возраст участников, стандартизация по возрасту не требовалась.

В квартиле высокого суммарного потребления ПФС шанс наличия АГ был ниже, чем в квартилях низкого потребления: у мужчин значимые связи выявлены в Q1, Q2 (модели 1, 3) и в Q1–3 (модели 2, 4); у женщин – в Q1, Q2 (модели 1, 3) и в Q1 (модели 2, 4), независимо от возраста, ИМТ, энергоценности рациона и изучаемых липидов крови. При анализе индивидуальных классов ПФС только высокое потребление флавоноидов снижало шанс наличия АГ по сравнению с низкими квартилями потребления: значимые ассоциации

установлены у мужчин и женщин в Q1-2 во всех представленных моделях. Для остальных классов ПФС ассоциации найдены не были.

Таким образом, снижение шанса наличия АГ было связано с высоким потреблением ПФС в целом и флавоноидов для всей популяции. Наши данные частично совпадают с результатами исследований в Польше [Grosso G. et al., 2018; Waśkiewicz A. et al., 2019], где было установлено, что высокое суммарное потребление ПФС связано с уменьшением риска повышения АД только у женщин. Относительно класса флавоноидов и их подклассов: аналогичные нашим результаты были получены рядом авторов [Sohrab G. et al., 2013; Hartley L. et al., 2013; Lajous M. et al., 2016].

Потребление полифенольных соединений и липиды крови. Ассоциации между потреблением полифенольных соединений и общим холестерином. Отношение шансов в квартилях потребления классов ПФС в ассоциации с наличием ГХС представлено в таблице 5.

Таблица 5

Отношение шансов в квартилях потребления классов ПФС в ассоциации с наличием ГХС, ОШ (95% ДИ)

Полифенольные соединения	Популяция	Мужчины	Женщины
Фенольные кислоты	1,20 (ДИ 1,01–1,42), p=0,040	—	—
Стильбены	1,37 (ДИ 1,15–1,64), p=0,001	1,55 (ДИ 1,21–1,97), p<0,001	—
Другие ПФС	1,20 (ДИ 1,01–0,14), p=0,033	1,28 (ДИ 1,02–1,60), p=0,034	—
<i>Примечание: p – степень достоверности ассоциаций.</i>			

Было выявлено, что для всей популяции шанс наличия ГХС достоверно ниже в квартиле высокого потребления фенольных кислот, стильбенов и класса других ПФС, чем в квартиле низкого потребления, а также для классов стильбенов и других ПФС у мужчин.

Шанс наличия ГХС был оценен методом логистической регрессии, используя 3 модели: В модель 1 вошли ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы) и возраст; в модель 2 – ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы), возраст и энергоценность рациона; в модель 3 – факторы риска ССЗ (ИМТ, АГ), возраст, энергоценность рациона и ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы).

По результатам мультивариантного анализа, у мужчин высокое потребление стильбенов по сравнению с низким (Q1–Q3) было связано со снижением шанса наличия ГХС

во всех моделях; у женщин значимые ассоциации также были выявлены во всех моделях (Q3). Шанс наличия ГХС в квартилях высокого потребления фенольных кислот был ниже, чем в Q1 и Q2 у мужчин и женщин в моделях 2–3, а также у мужчин в модели 1 (Q2). Высокое потребление класса других ПФС также было ассоциировано со снижением шанса ГХС у мужчин в модели 1 для Q1, в моделях 2–3 для Q1–2; у женщин в моделях 2–3 только для Q2.

Таким образом, высокое потребление фенольных кислот и класса других ПФС было связано со снижением шанса наличия ГХС во всей популяции, высокое потребление стильбенов – только у женщин. Полученные результаты согласовались с данными ряда авторов, выявлявших, в основном, связь между потреблением представителя класса стильбенов - ресвератрола и липидами крови [Magyar K. et al., 2012; Pounis G. et al., 2016; Guo X. F. et al., 2018].

Ассоциации между потреблением полифенольных соединений и холестерином липопротеидов высокой плотности. В популяции шанс наличия гипоХС-ЛВП в квартиле с самым высоким суммарным потреблением ПФС, фенольных кислот и класса других ПФС был ниже, чем в квартиле низкого потребления, у женщин связи были установлены только для потребления ПФС в целом и фенольных кислот (таблица 6).

Таблица 6

Отношение шансов в квартилях потребления ПФС в целом и их классов в ассоциации с наличием гипоХС-ЛВП, ОШ (95% ДИ)

Полифенольные соединения	Популяция	Мужчины	Женщины
Сумма ПФС	1,18 (ДИ 1,002–1,40), p=0,051	—	1,27 (ДИ 1,04–1,54), p=0,021
Фенольные кислоты	1,32 (ДИ 1,11–1,57), p=0,001	—	1,23 (ДИ 1,02–1,50), p=0,035
Другие ПФС	1,20 (ДИ 1,01–1,41), p=0,040	—	—
Примечание: p – степень достоверности ассоциаций.			

При проведении логистического регрессионного анализа было выявлено, что высокое потребление класса других ПФС связано со снижением шанса наличия гипоХС-ЛВП у мужчин в модели 1 (Q1) и у женщин в модели 2 (Q3). Для суммарного потребления и остальных классов полифенольных соединений связей выявлено не было.

Таким образом, высокое потребление класса других ПФС снижало шанс наличия гипоХС-ЛВП в популяции 45-69 лет. Наши данные совпадали с результатами изучения влияния потребления оливок (с большим содержанием представителей класса других ПФС)

[Tsartsou E. et al., 2019], а также частично совпадали с результатами исследования PREDIMED [Medina-Remón A. et al., 2017]. Другими исследователями было доказано повышение ХС-ЛВП при высоком потреблении флавоноидов [Kim K. et al., 2016; Sohrab G. et al., 2013].

Ассоциации между потреблением полифенольных соединений и триглицеридами. Шанс наличия ГТГ во всей популяции в квартиле с самым высоким суммарным потреблением ПФС, фенольных кислот, флавоноидов и стильбенов снижался, по сравнению с квартилем низкого потребления. У мужчин были получены аналогичные с популяцией ассоциации, у женщин – только для высокого потребления фенольных кислот (таблица 7).

Таблица 7

Отношение шансов в квартилях потребления ПФС в целом и их классов в ассоциации с наличием ГТГ, ОШ (95% ДИ)

Полифенольные соединения	Популяция	Мужчины	Женщины
Сумма ПФС	1,23 (ДИ 1,08–1,40), p=0,001	1,33 (ДИ 1,10–1,62), p=0,004	—
Фенольные кислоты	1,22 (ДИ 1,07–1,40), p=0,002	1,22 (ДИ 1,01–1,47), p=0,039	1,20 (ДИ 1,01–1,42), p=0,035
Флавоноиды	1,22 (ДИ 1,07–1,38), p=0,002	1,24 (ДИ 1,02–1,51), p=0,029	—
Стильбены	1,15 (ДИ 1,02–1,32), p=0,027	1,24 (ДИ 1,01–1,51), p=0,04	—
<i>Примечание: p – степень достоверности ассоциаций.</i>			

В результате логистического регрессионного анализа (3 модели) выявлено, что высокое суммарное потребление ПФС у мужчин связано со снижением шанса наличия ГТГ в сравнении с самым низким (Q1 во всех моделях) квартилем потребления. Аналогичные данные у мужчин были получены для низкого потребления фенольных кислот в Q1 (в моделях 1, 2); класса других ПФС в Q1 (в модели 1); флавоноидов в Q1–Q2 в модели 1 и в Q1 в моделях 2, 3; а также стильбенов – в Q1 в моделях 1–3. У женщин ассоциаций не установлено.

Таким образом, высокий квартиль потребления ПФС в целом, флавоноидов, фенольных кислот и стильбенов ассоциирован со снижением шанса наличия ГТГ у мужчин. В исследовании NHANES и ряде других работ высокое потребление флавоноидов влияло на уменьшение ТГ [Perrinjaquet-Moccetti T. et al., 2008; Fonollá J. et al., 2010; Sasulit E. et al., 2011; Kim K. et al., 2016], что согласовалось с полученными данными.

Ассоциации между потреблением полифенольных соединений и холестерином липопротеидов низкой плотности. Шанс наличия гиперХС-ЛНП во всей популяции снижается в квинтиле высокого потребления класса других ПФС и стильбенов, для мужчин и женщин связи установлены только при высоком потреблении стильбенов (таблица 8).

Таблица 8

Отношение шансов в квинтилях потребления классов ПФС в ассоциации с наличием гиперХС-ЛНП, ОШ (95% ДИ)

Полифенольные соединения	Популяция	Мужчины	Женщины
Другие ПФС	1,16 (ДИ 1,01–1,35), p=0,049	—	—
Стильбены	1,33 (ДИ 1,14–1,56), p<0,001	1,30 (ДИ 1,05–1,61), p=0,018	1,31 (ДИ 1,03–1,66), p=0,024
<i>Примечание: p – степень достоверности ассоциаций.</i>			

С помощью логистического регрессионного анализа определено, что у мужчин высокое потребление стильбенов ассоциировалось с уменьшением шанса наличия гиперХС-ЛНП во всех моделях относительно квинтилей низкого потребления (Q1–3), у женщин подобные связи были установлены только в Q1 и Q3, независимо от возраста, энергоценности рациона, ИМТ и АГ. Квинтиль высокого потребления класса других ПФС у мужчин по сравнению с квинтилем низкого потребления (для модели 1 в Q2; для модели 2,3 – Q1-Q2) уменьшает шанс наличия гиперХС-ЛНП. Также у мужчин ассоциации были выявлены в классе фенольных кислот – для Q1–Q2 в моделях 1, 2.

Таким образом, высокое потребление класса других ПФС и стильбенов было связано с низким шансом наличия ХС-ЛНП. Наши данные согласовались с данными ряда исследований и мета-анализом по потреблению ресвератрола (стильбены) и оливкового масла (высокое содержание класса других ПФС) [Damasceno N. R. et al., 2011; Magyar K. et al., 2012; Hern A. et al., 2015; Tsartsou E. et al., 2019]. Были получены данные по потреблению какао-продуктов (источник флавоноидов) и снижению ХС-ЛНП [Muniyappa R. et al., 2008; Baba S. et al., 2007], как и данные об отсутствии таких связей, что не противоречило нашим данным [Engler M. B. et al., 2004; Almoosawi S. et al., 2010].

Потребление полифенольных соединений и избыточная масса тела. Высокое потребление фенольных кислот и других ПФС связано со снижением шанса наличия избыточного веса, как для всей популяции, так и для женщин (таблица 9).

Отношение шансов в квартилях потребления ПФС в целом и их классов в ассоциации с наличием избМТ, ОШ (95% ДИ)

Полифенольные соединения	Популяция	Мужчины	Женщины
Фенольные кислоты	1,19 (ДИ 1,03–1,38) p=0,016	—	1,53 (ДИ 1,21–1,92) p<0,001
Другие ПФС	1,29 (ДИ 1,11–1,48) p=0,001	—	1,49 (ДИ 1,18–1,88) p=0,001
<i>Примечание: p – степень достоверности ассоциаций.</i>			

Проводилась оценка шанса наличия методом логистической регрессии в четырех мультивариантных моделях: модель 1 – ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы) и возраст; модель 2 – ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы), возраст и энергоценность рациона; модель 3 – факторы риска ССЗ (АГ, ТГ, ОХС, ХС-ЛВП), возраст, энергоценность рациона и ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы); модель 4 – ХС-ЛНП (как производная ОХС, ТГ и ХС-ЛВП), АГ, возраст, энергоценность рациона и ПФС в квартилях потребления (суммарное потребление и отдельные классы).

Выявлено, что высокое потребление фенольных кислот у женщин связано со снижением шанса наличия избМТ по сравнению с низким квартилем потребления (Q1) во всех моделях. Потребление класса других ПФС в 4 квартиле у мужчин ассоциировано со снижением шанса наличия избМТ относительно 1 квартиля (для модели 2 в Q1–Q2; для модели 3,4 – Q1), у женщин для Q1 во всех моделях.

Потребление полифенольных соединений и ожирение. Для высокого потребления ПФС в целом, фенольных кислот, флавоноидов и стильбенов шанс наличия ожирения, как для всей популяции, так и для женщин был ниже, чем в квартиле низкого потребления (таблица 10).

При проведении оценки шанса наличия методом логистической регрессии в четырех мультивариантных моделях выявлено, что только высокое потребление стильбенов у мужчин связано со снижением шанса наличия ожирения по сравнению с низким квартилем потребления (для моделей 1,2,4 – Q3), у женщин (Q1) во всех моделях.

Отношение шансов в квартилях потребления ПФС в целом и их классов в ассоциации с наличием ожирения, ОШ (95% ДИ)

Полифенольные соединения	Популяция	Мужчины	Женщины
Сумма ПФС	1,13 (ДИ 1,01–1,28) p=0,041	—	1,20 (ДИ 1,02–1,40) p=0,024
Фенольные кислоты	1,20 (ДИ 1,07–1,36) p=0,002	—	1,25 (ДИ 1,06–1,46) p=0,006
Флавоноиды	1,19 (ДИ 1,05–1,34) p=0,004	—	1,23 (ДИ 1,05–1,43) p=0,01
Стильбены	1,29 (ДИ 1,13–1,46) p<0,001	—	1,33 (ДИ 1,13–1,57) p=0,001
<i>Примечание: p – степень достоверности ассоциаций.</i>			

Потребление полифенольных соединений и абдоминальное ожирение. Высокое потребление фенольных кислот, других ПФС и стильбенов связано со снижением шанса наличия АО во всей популяции, для женщин было значимо потребление фенольных кислот и других ПФС, для мужчин - стильбенов (таблица 11).

Таблица 11

Отношение шансов в квартилях потребления ПФС в целом и их классов в ассоциации с наличием АО, ОШ (95% ДИ)

Полифенольные соединения	Популяция	Мужчины	Женщины
Фенольные кислоты	1,15 (ДИ 1,02–1,30) p=0,017	—	1,29 (ДИ 1,06–1,57) p=0,010
Другие ПФС	1,19 (ДИ 1,06–1,34) p=0,003	—	1,27 (ДИ 1,04–1,54) p<0,001
Стильбены	1,28 (ДИ 1,13–1,45) p<0,001	1,24 (ДИ 1,04–1,48) p=0,017	—
<i>Примечание: p – степень достоверности ассоциаций.</i>			

В результате логистического регрессионного анализа (4 модели) выявлено, что высокое потребление стильбенов у мужчин (Q1, Q3 во всех моделях) и у женщин (Q2 в моделях 1,2,4 и Q1, Q2 в модели 3) связано со снижением шанса наличия АО по сравнению с низким квартилем потребления. Потребление класса других ПФС в квартиле высокого потребления у мужчин (Q1 в модели 2,4) и у женщин (Q1 во всех моделях) ассоциировано со снижением шанса наличия АО относительно низкого потребления. Также связи были получены для потребления фенольных кислот у женщин в Q1 во всех моделях.

В исследованиях зарубежных авторов чаще всего рассматривается ИМТ и ОТ, как показатели количественные, а не качественные. Поэтому используются показатели ИМТ, характеризующие избыток массы тела и ожирение, а также окружность талии – когда речь идет об абдоминальном ожирении. Таким образом, высокое потребление класса других ПФС, стильбенов было значимо для снижения шанса наличия АО во всей популяции, потребление фенольных кислот - только для женщин. Полученные данные согласовались с результатами PREDIMED trial, где высокий уровень экскреции ПФС ассоциировался со снижением массы тела, окружности талии и отношением талии к росту, и PREDIMED-Plus – авторы наблюдали самый высокий ИМТ у пациентов с самым низким потреблением стильбенов [Guo X. et al., 2017; Castro-Barquero S. et al., 2020]. В другом исследовании снижение шанса избыточной массы тела было связано с высоким потреблением стильбенов [Mompeo O. et al., 2020]. Существуют исследования, в которых был доказан эффект высокого потребления флавоноидов [Adriouch S. et al., 2018; Marranzano M. et al., 2018; Mompeo O. et al., 2020].

Стоит отметить, что достаточно сложно сравнивать результаты исследований, так как цели, которые ставились перед исследователями, были различны. Многими авторами изучались конкретные продукты питания с указанием влияния этих продуктов на различные факторы риска развития ССЗ. Однако нельзя не учитывать, что, хотя продукты и являются источниками некоторых отдельных классов полифенольных соединений, они также содержат другие классы полифенольных соединений и иные вещества.

ВЫВОДЫ

1. Среднее суммарное потребление полифенольных соединений в популяции Сибири 45–69 лет составило у мужчин – 1272,8 (1253,2–1292,2) мг/сут, у женщин – 1203,2 (1186,0–1220,4) мг/сут.

2. Основными источниками поступления полифенольных соединений для сибирской популяции являются: чай, кофе, свежие овощи, фрукты и ягоды. Для мужчин главные источники флавоноидов - чай, свежие фрукты и ягоды, фенольных кислот — кофе, лигнанов — овощи, стильбенов - свежие фрукты и ягоды. Для женщин поступление флавоноидов обеспечено за счет чая, свежих фруктов и ягод, фенольных кислот — кофе, лигнанов - овощей, стильбенов - свежих фруктов и ягод, алкогольных напитков.

3. Высокие уровни потребления полифенольных соединений в целом (ОШ 1,58 (ДИ 1,40–1,78), $p < 0,001$), а также флавоноидов (ОШ 1,56 (ДИ 1,40–1,76), $p < 0,001$), подтвержденные логистическим регрессионным анализом, ассоциируются со снижением риска наличия АГ в популяции.

4. Шанс наличия ГХС уменьшается в высоком квартиле потребления класса других ПФС (ОШ 1,20 (ДИ 1,01–0,14), $p=0,033$) и фенольных кислот (ОШ 1,20 (ДИ 1,01–1,42), $p=0,04$) в популяции, при высоком потреблении стильбенов только у мужчин (ОШ 1,55 (ДИ 1,21–1,97), $p<0,001$). Снижение шанса наличия гиперХС-ЛВП связано с высоким суммарным потреблением класса других ПФС (ОШ 1,20 (ДИ 1,01–1,41), $p=0,04$). Высокие уровни потребления класса других ПФС (ОШ 1,16 (ДИ 1,01–1,35), $p=0,049$) и стильбенов (ОШ 1,33 (ДИ 1,14–1,56), $p<0,001$) ассоциируются со снижением шанса наличия гиперХС-ЛВП в популяции, что достигало статистической значимости при использовании моделей логистической регрессии.

5. Снижение шанса наличия ГТГ только у мужчин связано с высоким суммарным потреблением ПФС (ОШ 1,23 (ДИ 1,08–1,40), $p=0,001$), флавоноидов (ОШ 1,22 (ДИ 1,07–1,38), $p=0,002$), фенольных кислот (ОШ 1,22 (ДИ 1,07–1,40), $p=0,002$) и стильбенов (ОШ 1,15 (ДИ 1,02–1,32), $p=0,027$).

6. Высокие уровни потребления класса других ПФС (ОШ 1,29 (ДИ 1,11–1,48), $p=0,001$) в популяции и фенольных кислот у женщин (ОШ 1,53 (ДИ 1,21–1,92) ($p<0,001$)) снижали шанс наличия избыточной массы тела. Шанс наличия ожирения уменьшается в высоком квартиле потребления стильбенов (ОШ 1,13 (ДИ 1,01–1,28), $p=0,041$), что подтверждалось логистической регрессией.

7. Снижение шанса наличия абдоминального ожирения выявлено в высоком квартиле потребления класса других ПФС (ОШ 1,19 (ДИ 1,06–1,34), $p=0,003$) и стильбенов (ОШ 1,28 (ДИ 1,13–1,45), $p<0,001$) в популяции; фенольных кислот только у женщин (ОШ 1,29 (ДИ 1,06–1,57), $p=0,01$).

8. На основании изученных ассоциаций рекомендована оптимизация потребления полифенольных соединений жителями Сибири с учетом региональных особенностей питания, направленная на снижение уровня кардиометаболических факторов риска.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для популяции жителей Сибири рекомендовано потребление полифенольных соединений – не менее 2200 мг/сут за счет включения локальных источников ПФС при общей энергоценности рациона 2000 ккал. В том числе – флавоноидов – не менее 1600 мг/сут, фенольных кислот – 400 мг/сут, других полифенолов (преимущественно за счет резорцинола) – не менее 100 мг/сут, стильбенов и лигнанов – не менее 100 мг/сут.

2. Предложено потребление 4-5 порций сезонных свежих фруктов и ягод, а также замороженных, включая изготовление сладких блюд (компотов, киселей, десертов)

ежедневно: яблоки 200 г, апельсины (включая сок) 200 г, облепиха 100 г (или черная смородина или рябина черноплодная или черника или клубника).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Оптимизация рациона питания по содержанию полифенольных соединений для снижения риска артериальной гипертензии / Денисова Д.В., Березовикова И.П., **Батлук Т.И.** [и др.]. // Новые разработки клиники НИИ терапии и профилактической медицины 2015-2019 годов. Монография. Ответственный редактор: Логвиненко, И.И., НИИТПМ-филиал ИЦиГ СО РАН. – Новосибирск. – 2020. – С. 125-142.

2. Липиды крови и полифенольные соединения пищевого рациона (обзор литературы, часть 1) / Березовикова И.П., Денисова Д.В., **Батлук Т.И.**, Воевода М.И. // **Атеросклероз.** – 2017. – Т. 13, №4. – С. 32-37.

3. Оценка связи фактического питания с фактором риска атеросклероза – абдоминальным ожирением у женщин г Новосибирска / Кунцевич А.К., Мустафина С.В., Веревкин Е.Г., Денисова Д.В., Малютина С.К., **Батлук Т.И.**, Рымар О.Д. **Атеросклероз.** – 2017. – Т. 13, №4. – С. 25-31.

4. Ассоциации потребления полифенольных соединений и риска артериальной гипертензии в популяции / Денисова Д.В., Березовикова И.П., **Батлук Т.И.**, Щербакова Л.В., Воевода М.И. **Российский кардиологический журнал.** – 2019. – Т. 24, № 6. – С. 115-120.

5. Ассоциации потребления полифенольных соединений с риском развития дислипидемий в Сибирской городской популяции. **Батлук Т.И.**, Денисова Д.В., Березовикова И.П., Щербакова Л.В., Малютина С.К., Рагино Ю.И. **Российский кардиологический журнал.** 2020. – Т. 25, №5. – С. 9-14.

6. Потребление полифенольных соединений в популяции высокого сердечно-сосудистого риска. **Батлук Т.И.**, Березовикова И.П., Денисова Д.В., Малютина С.К., Воевода М.И. **Профилактическая медицина.** – 2020. – Т. 23, №4. – С. 67-73.

7. Ассоциации избыточной массы тела и потребления полифенольных соединений в популяции высокого сердечно-сосудистого риска. **Батлук Т.И.**, Денисова Д.В., Березовикова И.П., Малютина С.К. **Атеросклероз.** – 2020. – Т. 16, № 2. - С. 43-48.

8. Dietary polyphenol intake, risk of hypertension and age status in adult Russian/Siberian population / I Berezovikova, D. Denisova, **T. Batluk**, L. Shcherbakova, S. Malyutina // *European Journal of Public Health.* – 2020. - Vol. 30, №5. - [scaa165.924](https://doi.org/10.1093/ejpub/ckaa165).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АО	– абдоминальное ожирение
ВОЗ	– всемирная организация здравоохранения
гиперХС-ЛНП	– гиперхолестеринемия липопротеидов низкой плотности
гипоХС-ЛВП	– гипохолестеринемия липопротеидов высокой плотности
ГТГ	– гипертриглицеридемия
ГХС	– гиперхолестеринемия
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДИ	– доверительный интервал
избМТ	– избыточная масса тела и ожирение
ИМТ	– индекс массы тела
ОТ	– окружность талии
ОШ	– отношение шансов
ОХС	– общий холестерин
ПФС	– полифенольные соединения
РКО	– Российское кардиологическое общество
САД	– систолическое артериальное давление
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	– триглицериды
ХС-ЛВП	– холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛНП	– холестерин липопротеидов низкой плотности
ЭССЕ-РФ	– Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации
DASH	– Dietary Approaches to Stop Hypertension
ESC	– European Society of Cardiology
FFQ	– Food frequency questionnaires
НАПЕЕ	– Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe – Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease
HELENA	– Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence
IDF	– International Diabetes Federation

MONICA	– Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease
NHANES	– National Health and Nutrition Examination Survey
NCEP ATP III	– National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)
PREDIMED	– Prevención con Dieta Mediterránea
WOBASZ II	– Wieloośrodkowe Ogólnopolskie BAdanie Stanu Zdrowia Ludności — Multi-Centre National Population Health Examination Survey