

## PRIMARY PREVENTION OF MYOCARDIAL INFARCTION IN MIDDLE-AGED MALES (15-YEAR FOLLOW-UP): CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF THE PROBLEM

A.M. Kalinina\*, A.V. Kontsevaya

State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

**Aim.** To estimate incidence rate of first myocardial infarction (MI) with different outcomes and factors, it is influenced by, depending on the intensity of preventive measures in a population of middle-aged men during 15-year follow-up; to evaluate economic efficiency of primary medical prevention.

**Material and methods.** Two populations of middle-aged men with a total of 6656 males (3488 men - the group of active prevention and 3168 - the group of comparison) were followed up over 15 years.

**Results.** The group of active prevention revealed 22.1% reduced MI incidence rate during 5-year follow-up as compared to the second group, fatal MI incidence rate was 42.4% lower,  $p < 0.05$ . Mortality rate in new cases of MI was 35.8% in the group of active prevention and 48.5% - at routine treatment ( $p < 0.05$ ). The group of active prevention continued to have 17.9% reduced MI incidence rate during the 10-year follow-up as compared to the group of routine management ( $p > 0.05$ ), while patients with clinical signs of ischemic heart disease (IHD) and no history of previous MI kept significant distinctions in first MI incidence rate (41% less in the first group,  $p < 0.05$ ). First MI incidence for the 10-year period was the least at risk factors (RF) absence and twice higher even at single RF presence. Combination of RF caused 4-5 fold increase in risk for MI. Life status of 81.3% of the enrolled men (5410 of 6656) followed over 15 years was received along with the monitoring of prognosis.

Such indices as "life years saved" (LYS) and "quality-adjusted life years saved" (QALYS) for 1000 persons in the active prevention group were 53 and 51 years, respectively during the 5-year follow-up, 147 and 143 years - during the 10-year follow-up. In the long-term actual expenses for 1 LYS were 3.4-fold less than annual gross domestic product (GDP) value, at that charges for primary prevention - 4-fold less, which has been for the first time demonstrated using factual data and not mathematic modeling usually used in scientific literature.

**Conclusion.** The long-term prospective follow-up has demonstrated that the risk of first MI can be reduced by means of active and systematic prevention. Cost-effectiveness of primary prevention, including the one of MI, has been conclusively showed. The results allowed to validate the reasonability of active multifactorial prevention in the settings of primary healthcare, which makes it possible to define scientific-based recommendations for real practice.

**Key words:** primary prevention, myocardial infarction, risk factors, primary healthcare, life years saved, quality-adjusted life years saved, cost-effectiveness of medical prevention.

**Rational pharmacotherapy in cardiology 2014;10(2):134-146**

### Первичная профилактика инфаркта миокарда у мужчин среднего возраста (15-летнее наблюдение): клинико-экономические аспекты проблемы

A.M. Калинина\*, A.B. Концевая

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

**Цель.** Изучить в мужской популяции среднего возраста в ходе пятнадцатилетнего проспективного профилактического исследования частоту развития первого инфаркта миокарда (ИМ) с разными исходами и факторы, на нее влияющие, в зависимости от активности профилактических мероприятий; оценить меры первичной медицинской профилактики с позиции экономической целесообразности.

**Материал и методы.** На популяции мужчин среднего возраста в рамках многолетнего профилактического контролируемого исследования проведено изучение частоты развития первого инфаркта миокарда и факторов, на него влияющих, в зависимости от активности профилактического вмешательства. Общий срок наблюдения составил 15 лет, численность популяции двух групп - 6656 чел (в группе активной профилактики - 3488 человек, в группе сравнения - 3168 человек).

**Результаты.** Частота развития ИМ за 5 лет на фоне активной многофакторной профилактики была на 22,1% ниже, частота ИМ со смертельным исходом - ниже на 42,4%,  $p < 0,05$ . Важно отметить, что летальность новых случаев ИМ при активной многофакторной профилактике составила 35,8%, а при общепринятом лечении - 48,5% ( $p < 0,05$ ). В течение 10 лет частота ИМ сохранялась на 17,9% ниже, чем при общепринятом наблюдении ( $p > 0,05$ ), причем сохранялись достоверные различия между группами по частоте первого ИМ (на 41%,  $p < 0,05$ ) у больных с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС) без ИМ в анамнезе. Частота первого ИМ за 10 лет была наименьшей при отсутствии факторов риска (ФР) и вдвое выше даже при наличии единичных ФР. Сочетание ФР повышало риск ИМ в 4-5 раз. На протяжении 15 лет наблюдения удалось монитори́ровать прогноз и получить информацию о жизненном статусе у 81,3% лиц, включенных в программу (5410 чел. из 6656 чел.).

Показатели сохраненных лет жизни (LYS) и сохраненных лет качественной жизни (QALYS) в результате активной многофакторной профилактики в течение 5 лет составили на 1000 чел. 53 и 51 год, соответственно, в течение 10 лет - 147 и 143 года. При этом фактические затраты на 1 LYS в долгосрочной перспективе оказались в 3,4 раза меньше величины годового ВВП, затраты на первичную профилактику - в 4 раза ниже, что впервые продемонстрировано на фактических данных, а не методом математического моделирования, что обычно практикуется в научной литературе.

**Заключение.** При длительном проспективном наблюдении показано, что мерами многофакторной активной и систематической профилактики можно снизить риск развития первого ИМ. Убедительно продемонстрирована экономическая целесообразность первичной профилактики, включающей и первичную профилактику ИМ. Результаты позволили обосновать целесообразность организационной модели активной многофакторной профилактики в первичной медико-санитарной помощи и ее технологическое наполнение, что дает основание для формулирования научно-обоснованных рекомендаций для реальной практики.

**Ключевые слова:** первичная профилактика, инфаркт миокарда, факторы риска, организационная модель, первичная медико-санитарная помощь, сохраненные годы жизни, сохраненные годы качественной жизни, экономическая целесообразность медицинской профилактики.

**Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(2):134-146**

\*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): [akalinina@gnicpm.ru](mailto:akalinina@gnicpm.ru)

#### Author's information:

**Anna M. Kalinina** - MD, PhD, Professor, Head of Department of Chronic Non-infectious Diseases Primary Prevention, State Research Center for Preventive Medicine

**Anna V. Kontsevaya** - MD, PhD, leading researcher of the same department

#### Сведения об авторах:

**Калинина Анна Михайловна** - д.м.н., профессор, руководитель отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения ГНИЦ ПМ

**Концевая Анна Васильевна** - д.м.н., в.н.с. того же отдела

Russian population mortality has tended to decrease from the middle of the first decade of the present century partly owing to the reduction in preventable mortality among other reasons [1]. At the same time the dynamics of preventable mortality was revealed to differ in various age groups and depending on distinct death causes. Despite a trend to mortality decrease, share of preventable death causes among men and women keeps to be 55.8% and 52.5%, respectively, according to 2011 year data. Diseases determined by lifestyle, generally dependent on primary prevention, were shown to contribute significantly to this share, at that incidence rate of such diseases was higher in men (43.7%) than in women (34.5%) [2].

Rates of premature mortality due to cardiovascular diseases (CVD) in Russia remain high, at that men of working age die of these diseases 4.7-times more often than women of the same age [3,4]. Structure of cardiovascular mortality determined by atherosclerotic vascular lesions has gender distinctions: mortality of ischemic heart disease (IHD) is 7.2-times higher and mortality of cerebrovascular diseases is 3.4-times higher in men than in women [5].

Prevention of CVD associated with atherosclerosis, in particular, primary prevention is undoubtedly one of the most important strategic approaches to reduction of cardiovascular morbidity. Role of a doctor of primary health care in CVD risk reduction is also indisputable. Along with the drug treatment such non-pharmacological strategies as preventive consulting, training on the basic principles of rational nutrition for the patients with CVD risk factors (RF), improvement of behavioral habits, reduction of RF associated with lifestyle are of value. Thus, according to the results of the inquiry of primary medical care doctors, which in particular took place in Krasnoyarsk Territory, general practitioners (GPs) believed in importance and necessity of primary myocardial infarction (MI) prevention as they thought that in a half of MI cases it was possible to prevent its disabling after-effects and lethal outcome, they were also sure that majority of factors influencing possibility of MI after-effects are controllable and may be classified as lifestyle factors or such indices as well-timed reference to doctor [6].

As inquiries had shown, GP's recommendations in out-patient clinic (preventive consulting) prevailed among other preventive interventions, at the present day this is extensively being put into a real practice of primary healthcare in our country [7]. It must be noted that GP's professional knowledge is insufficient for routine preventive work in high cardiovas-

С середины первого десятилетия нынешнего столетия отмечается снижение смертности российского населения, причем отмечено, что это снижение происходит и вследствие предотвратимой доли смертности [1]. В то же время отмечается, что динамика предотвратимой смертности неодинакова в разных возрастных группах и от разных групп причин. Отмечено, что даже на фоне тренда к снижению смертности доля предотвратимых причин смерти по данным 2011 г. среди мужчин продолжает составлять 55,8%, среди женщин – 52,5%. При этом основной вклад вносят заболевания, обусловленные образом жизни, зависящие в основном от мер первичной профилактики, причем доля этих заболеваний больше среди мужчин (43,7%), чем среди женщин (34,5%) [2].

Продолжают оставаться на высоком уровне российские показатели преждевременной смертности от болезней системы кровообращения (БСК), мужчины трудоспособного возраста умирают от этих заболеваний в 4,7 раза чаще, чем женщины, особенно в трудоспособных возрастах [3,4]. Структура смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), развивающихся вследствие атеросклеротических сосудистых поражений, имеет гендерные различия – смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) выше у мужчин, чем у женщин в 7,2 раза, в то время как смертность от цереброваскулярных заболеваний выше в 3,4 раза [5].

Не вызывает сомнения, что профилактика ССЗ, обусловленных атеросклерозом, в частности, первичная профилактика, является неоспоримым стратегическим направлением снижения потерь здоровья из-за этих заболеваний. Также бесспорно, что именно роль врача первичного звена является ключевой в снижении риска ССЗ – как с помощью медикаментозных мер, так и путем профилактического консультирования, обучения пациентов с факторами риска (ФР), в частности, с высоким сердечно-сосудистым (СС) риском основам рационального питания, оздоровления поведенческих привычек и снижения ФР, связанных с образом жизни. Результаты опросов врачей первичного звена, проводившихся, в частности, в Красноярском крае, показали, что врачи уверены в важности и необходимости первичной профилактики инфаркта миокарда (ИМ), т.к. считают, что более чем в половине случаев ИМ можно было бы предотвратить его инвалидизирующие последствия и летальный исход, причем большая часть факторов, влияющих на потерю здоровья при ИМ, является управляемой и относится к факторам образа жизни, а также к таким детерминантам, как своевременное обращение к врачу [6]. Опросы показали, что среди мер профилактики преимущество отдается рекомендациям участкового терапевта в поликлинике (профилактическое консультирование), что в настоящее время активно внедряется в реальную практику первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) в нашей стране [7]. Следует подчеркнуть, что для планомерной повседневной профи-

cular risk patients. Doctors must have evidence-based facts about efficacy of recommendations they give and attempt to consult their patients on the basis of current standards of effective consulting [8]. In this context the following questions are of great importance: does such consulting influence MI risk and life prognosis and how evident this influence is? In what terms this effect may become apparent and what kind of mode for consulting patients at high cardiovascular risk must be chosen?

CVD are associated with significant economic disbenefit due to both healthcare system expenses and loss in economy as a whole [9]. Prevention of CVD acute forms, in particular, MI by means of RF correction was proved to be effective and economically reasonable [10]. It is important to note that the results of research and practice trials that have demonstrated the return on investment in CVD prevention, including the primary one, may be significant argument for wide implementation of preventive measures in real practice as it has happened in Western countries with preventive programs at work places [11].

**Aim of the study:** in 15-year prospective study to estimate first MI incidence rate with different outcomes and factors influencing it depending on the activity of preventive interventions in middle-aged men; to evaluate cost-effectiveness of primary prevention measures.

## Material and methods

The study was based on repeatedly published results of the "Coronary heart disease multifactorial prevention" trial [12, 13], dealt with a population of middle-aged men (40-59 years old at the beginning of the study), resident at the area of medical care of two out-patient clinics (full-design study). One of these out-patient clinics was used as a clinic of multifactorial preventive care and the other one - as a clinic of comparison. The program of multifactorial prevention comprised active treatment of all patients with diagnosed IHD and arterial hypertension as well as active correction of such RF as improper feeding, overweight, dyslipidemia, smoking, low physical activity. Table 1 presents criteria of the estimated RF.

The values less than corresponding indicators presented in Table 1, were taken as target levels of RF.

The main nonmedical method of RF correction was detailed, as a rule personal, preventive consulting, which was repeatedly performed in accordance with revealed diseases and RF. Group preventive consulting was performed by a psychologist in subgroups of smokers and was further followed up during personal consulting by doctors of

лактической работы с пациентами высокого СС риска только профессиональных знаний врача недостаточно. Необходимо, чтобы врачи были вооружены доказательными фактами эффективности назначаемых пациентам рекомендаций, были уверены в результате и стремились проводить профилактическое консультирование на основе современных требований к эффективному консультированию [8]. В связи с этим наиболее сложным является получение ответов на вопросы: влияет ли такое консультирование на риск развития ИМ и прогноз жизни? В какой степени выражено это влияние? В какие сроки оно может проявиться, и какова должна быть схема (режим) проведения таких консультаций среди пациентов с высоким СС риском?

БСК ассоциированы со значительным экономическим ущербом, который определяется как затратами системы здравоохранения, так и потерями в экономике в целом [9]. В научной литературе имеются доказательства, что профилактика острых форм БСК, в частности ИМ, за счет коррекции ФР может быть эффективна и экономически целесообразна [10]. Важно отметить, что результаты научно-практических исследований, демонстрировавших возврат инвестиций в профилактику БСК, в том числе и первичную, могут служить значимым аргументом для широкого внедрения профилактических мер, как это произошло, например, с программами профилактики на рабочих местах в западных странах [11].

**Цель исследования:** изучить в мужской популяции среднего возраста в ходе пятнадцатилетнего проспективного профилактического исследования частоту развития первого ИМ с разными исходами и факторы, на нее влияющие, в зависимости от активности профилактических мероприятий; оценить меры первичной медицинской профилактики с позиции экономической целесообразности.

## Материал и методы

Изучение проведено по результатам исследования «Многофакторная профилактика ишемической болезни сердца», результаты которого неоднократно публиковались [12, 13], на популяции мужчин среднего возраста (40-59 лет на начало исследования), проживающих на территории обслуживания 2-х поликлиник (сплошное исследование). Одна поликлиника была поликлиникой активного профилактического многофакторного вмешательства, вторая – поликлиника сравнения. Профилактическое вмешательство включало активное лечение всех больных с выявленной ИБС, артериальной гипертензией (АГ) и активную коррекцию ФР (нерациональное питание, снижение избыточной массы тела, коррекция дислипидемии, оказание медицинской помощи по отказу от курения, консультирование при низкой физической активности). Критерии изучаемых факторов риска представлены в табл. 1.

**Table 1. Criteria of assessed risk factors**  
**Таблица 1. Критерии изучаемых факторов риска**

Risk factor / Фактор риска	Criterion / Критерий
Arterial hypertension / АГ	SBP $\geq$ 160 mm Hg and/or DBP $\geq$ 95 mm Hg САД $\geq$ 160 мм рт.ст. и/или ДАД $\geq$ 95 мм рт.ст.
Obesity / Ожирение	Body mass index $\geq$ 30.0 kg/m <sup>2</sup> Индекс массы тела $\geq$ 30,0 кг/м <sup>2</sup>
Hypercholesterolemia Гиперхолестеринемия	Total cholesterol $\geq$ 6.0 mmol/l and/or LDL-C $\geq$ 4.0 mmol/l ОХС $\geq$ 6 ммоль/л и/или ХС ЛПНП $\geq$ 4 ммоль/л
Low physical activity Низкая физическая активность	Fixed mode of work (sitting $\geq$ 5 hours) with non-active leisure time Сидение на работе 5 и более часов при неактивном досуге
Smoking / Курение	Daily smoking of one cigarette or more / Ежедневное выкуривание 1 сигареты и более

SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic BP, LDL-C – low-density lipoproteins cholesterol  
САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

a medical prevention unit. Preventive consulting was carried out in a close cooperation with general practitioners who provided subsequent supportive consulting. Active preventive intervention lasted for 5 years, further follow-up – for 15 years. This article estimates results of the 5-, 10- and 15-year follow-up of the two compared cohorts, in which we had followed life status and verified all cases of death due to CVD including MI by unified protocol. Data collection, both epidemiological indices and end points (all-cause mortality, cases of MI), was carried out in accordance with a strict protocol with standardization of all methods of preventive examination [12,13]. Each case of MI and death was evaluated by a group of experts of advisory council of the research using medical records and objective data in accordance with WHO consensus diagnostic criteria [14]. MI incidence rate and mortality rate were calculated by the amount of cases for 1000 man-year (m/y) of follow-up in each population group.

For calculation of CVD medical prevention cost-effectiveness we used procedure described earlier [15]. All charges were calculated using post-hoc analysis in accordance with 2008 year prices for 1000 men of each group of follow-up (the group of active prevention and the group of comparison). When calculating economic loss due to CVD mortality including premature death from MI, we used value of the gross domestic product (GDP) in Russia in 2008. When estimating such loss due to premature death from MI

За целевые уровни ФР принимались значения меньше соответствующих показателей, представленных в таблице 1.

Основным немедикаментозным методом коррекции ФР было углубленное профилактическое, в основном, индивидуальное, консультирование, проводившееся неоднократно в зависимости от выявленных заболеваний и ФР. Групповое профилактическое консультирование было проведено психологом в подгруппах курящих и подкреплялось в последующем при индивидуальном консультировании врачами отделения медицинской профилактики. Профилактическое консультирование проводилось при тесном взаимодействии с участковыми врачами-терапевтами, обеспечивающими поддерживающее консультирование. Активное вмешательство продолжалось 5 лет, последующее наблюдение – в течение 15 лет. В данной статье оценивается результат пяти-, десяти- и пятнадцатилетнего наблюдения двух сравниваемых когорт, в которых прослежен жизненный статус; все случаи смерти от ССЗ, включая ИМ, верифицированы по единому протоколу. Сбор данных, как эпидемиологических показателей, так и «конечных точек» (случаи смерти от всех причин, случаи ИМ), проводился по строгому протоколу со стандартизацией всех методов профилактического обследования [12,13]. Каждый случай ИМ и смерти оценивался по медицинской документации и объективным данным группой экспертов консультационного комитета исследования по единым диагностическим критериям ВОЗ [14]. Частота случаев и смертность рассчитывалась по количеству случаев на 1000 человеко-лет (ч/л) наблюдения в каждой популяционной группе.

Для расчета экономической эффективности медицинской профилактики ССЗ использована методика, опубликованная ранее [15]. Все затраты рассчитывали в рамках post-hoc анализа по ценам 2008 г., в расчете на 1000 человек каждой группы наблюдения (активной профилактики и сравнения). При расчете потерь вследствие смертности от ССЗ, в т.ч., преждевременной смерти от ИМ, использовали величину ВВП в России в 2008 г. Расчеты потерь, связанные с преждевременной смертностью от ИМ проводили с допущением, что потенциальная вероятность потери лет жизни в трудоспособном возрасте, зависящая от возраста на момент старта программы, различна и может составить у мужчин 40-49 лет – в среднем 10 лет, 50-59 лет – 5 лет.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием статистического пакета SAS (Statistical Analysis System) методами описательной статистики – вычисление средних, стандартных отклонений, стандартных ошибок, относительных показателей (в %). Для оценки межгрупповых различий применяли параметрический t-критерий Стьюдента, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

in working age period we conceded that potential probability of life years loss dependent on age at the start of the project varies and could make on the average 10 years in 40-49-year-old men and 5 years – in 50-59-year-old ones.

Statistical processing of the results was performed by methods of descriptive statistics: calculation of mean values, standard deviations, standard errors, relative indices (in percents) using the statistical package SAS (Statistical Analysis System). To evaluate intergroup distinctions parametric Student's t-test was used. Critical level of significance at testing of statistic hypothesizes was taken equal to 0.05.

## Results and discussion

The total of 6656 examined subjects from two out-patient clinics were enrolled in the prospective follow-up (the response was 56.3%), which included 3488 men of the active prevention group and 3168 - of the group of comparison. Active multifactorial medical and nonmedical prevention was carried out in the unit of medical prevention in cooperation with a GP. Frequency of control preventive visits in this group depended on the initial cardiovascular risk and varied between one visit per week (patients with clinical signs of IHD and no history of MI) and two visits per year (patients with combination of RF but without clinical signs of IHD). Duration of active prevention was 5 years. All results of screening examination in the group of comparison were handed over to GPs of an out-patient clinic; they designated further tactics of these patients' management in accordance with generally accepted principals.

According to screening standardized examination results both groups were comparable in age ( $47.5 \pm 5.2$  and  $47.8 \pm 5.4$  years in the groups of active prevention and comparison, respectively), incidence of arterial hypertension (22.4 and 24.1%), smoking (45.0 and 47.7%), obesity (10.5 and 11.2%), hypercholesterolemia (21.9 and 20.0%) and low physical activity (21.4 and 21.1%).

### *Measures of primary IHD prevention in the group of active intervention.*

72.3% of hypertensive patients and 70.3% of IHD patients with no history of MI received medical treatment in the group of active preventive intervention. 88.2% of hypertensive patients and 55.5% of IHD patients were in detail repeatedly consulted in individual order for revealed RF with acquisition of written recommendations. 1.4% of smokers were treated with medications, 74.9% - were repeatedly consulted in individual order and

## Результаты и обсуждение

В проспективное наблюдение были включены все обследованные из двух поликлиник – 6656 человек (отклик 56,3%), в том числе в группе активной профилактики – 3488 человек, в группе сравнения – 3168 человек. Активная многофакторная медикаментозная и немедикаментозная профилактика осуществлялась в отделении медицинской профилактики совместно с участковым врачом-терапевтом. Частота контрольных профилактических визитов в этой группе определялась исходным уровнем СС риска и колебалась от 1 посещения в/нед (пациенты с клиническим проявлением ИБС, без ИМ в анамнезе) до 2-х в год (пациенты без клинических проявлений ИБС, имеющие сочетание ФР). Длительность активного профилактического вмешательства составила 5 лет. В группе сравнения после скринирующего обследования все результаты профилактического обследования были переданы участковым врачам-терапевтам поликлиники, и последующая тактика определялась ими по общепринятым принципам.

Обе сравниваемые группы по результатам скринирующего стандартизованного обследования были сравнимы по возрасту ( $47,5 \pm 5,2$  и  $47,8 \pm 5,4$  лет, соответственно, в группе вмешательства и сравнения), частоте АГ (22,4 и 24,1%), курения (45,0 и 47,7%), ожирения (10,5 и 11,2%), гиперхолестериемии (21,9 и 20,0%), низкой физической активности (21,4 и 21,1%).

### *Объем проведенных мероприятий по первичной профилактике ИБС в группе вмешательства.*

В группе вмешательства медикаментозное лечение получали 72,3% пациента с АГ, 70,3% больных ИБС без ИМ в анамнезе. Повторное индивидуальное углубленное профилактическое консультирование по выявленным ФР и вручение письменных рекомендаций получали 88,2% пациентов с АГ и 55,5% больных ИБС. Среди курящих медикаментозное лечение получали 1,4%, повторное индивидуальное профилактическое консультирование и адресное предоставление письменных рекомендаций (советов) – 74,9%. Среди обследованных с алиментарными ФР получили неоднократные углубленные профилактические консультации 75,7%, в том числе и консультации врачом-диетологом с адресными письменными рекомендациями. Обследованные пациенты без ФР и без клинических проявлений ИБС получили индивидуальные профилактические консультации по здоровому образу жизни (питание, двигательная активность и пр.) в 78,2% случаях при каждом ежегодном обследовании.

**За первые пять лет наблюдения** в группе вмешательства частота развития ИМ в целом оказалась на 22,1% ниже, чем в группе сравнения ( $p=0,05$ ), а частота ИМ со смертельным исходом – на 42,4% ( $p<0,05$ ). Важно отметить, что летальность новых случаев ИМ при активной многофакторной профилактике составила 35,8%, а при общепринятом лечении – 48,5% ( $p<0,05$ ).

provided with written recommendations. 75.7% of men with alimentary RF were repeatedly consulted including consultations of a nutritionist with written recommendations. 78.2% of examined men without RF and clinical signs of IHD received personal preventive consultations concerning healthy lifestyle (nutrition, physical activity) at every yearly examination.

**During the first 5 years of the follow-up** MI incidence rate in the group of active prevention was 22.1% less than in the group of comparison ( $p=0.05$ ), at that incidence rate of MI with lethal outcome was 42.4% less ( $p<0.05$ ). It is important to note, that mortality in new cases of MI at active multifactorial prevention was 35.8% while at routine treatment – 48.5% ( $p<0.05$ ).

More significant distinctions in clinical efficacy of primary multifactorial MI prevention were present in patients with clinical signs of IHD and no history of MI. Distinctions between the groups in incidence rate of newly diagnosed MI were 46.6% ( $p<0.05$ ) for all cases of MI of which 46.9% ( $p<0.05$ ) for cases of fatal MI and 45.4% ( $p<0.05$ ) – for cases of nonfatal MI. This testifies to probability of MI avoidance in men with uncomplicated IHD by methods of active multifactorial prevention including obligated RF correction together with the drug treatment.

Patients without IHD clinical signs but with the combination of RF (high cardiovascular risk) demonstrated trend to lower incidence rate of fatal outcomes of first MI (by 35.5%,  $p>0.05$ ) during the first five years, however incidence rate of all MI cases did not significantly differ between the groups.

So, such strategies of prevention as detailed individual repeated consultations at medical prevention unit supported by further consulting by GP at out-patient clinic, regular drug treatment for indications, increase of patients' adherence to doctors' medical and non-medical recommendations, education of patients about healthy lifestyle and active control of their state, including self-care at acute situations and well-timed health-encounter, were shown to be significant for prognosis already in the first 5 years of the multifactorial prevention program. Primary prevention measures, including MI prevention, are known to have delayed effect, so the follow-up and new MI cases registration were continued for 10 more years, while registration of new cases of fatal MI (MI mortality) – for 15 years.

Trends revealed during the first years of the follow-up were kept further **over the 10-year follow-up**, although all preventive measures were

Наиболее выраженные различия в отношении клинической эффективности первичной многофакторной профилактики ИМ отмечены у больных с клиническими проявлениями ИБС без ИМ в анамнезе. Среди последних различия между группами по частоте новых случаев ИМ в целом составили 46,6% ( $p<0,05$ ), причем как по частоте случаев ИМ со смертельным исходом – 46,9% ( $p<0,05$ ), так и несмертельных случаев ИМ – 45,4% ( $p<0,05$ ). Это свидетельствует о возможности предотвращения развития ИМ у больных с клиническими проявлениями ИБС неосложненного течения мерами многофакторной активной профилактики, включающих наряду с регулярным медикаментозным лечением и обязательную коррекцию ФР.

У лиц без клинической манифестации ИБС, но имевших сочетание ФР (высокий сердечно-сосудистый риск) в первые пять лет наблюдения отмечена тенденция к более низкой частоте смертельных случаев первого ИМ (на 35,5%,  $p>0,05$ ), однако по частоте первого ИМ в целом различий между группами практически не было получено.

Таким образом, такие профилактические технологии и организационная модель их реализации, как профилактическое углубленное индивидуальное консультирование в режиме повторных консультаций в отделении медицинской профилактики, поддерживаемое при визитах к участковому врачу-терапевту, регулярное медикаментозное лечение по показаниям, обучение пациентов более здоровому поведению и приверженности к врачебным медикаментозным и немедикаментозным назначениям, обучение активному контролю своего состояния, самопомощи при острых состояниях, осторожное отношение к ситуациям, их провоцирующим, обучение своевременному обращению за медицинской помощью) проявились прогностически важными уже в первые 5 лет программы многофакторной профилактики. Известно, что меры первичной профилактики, в том числе и ИМ, имеют отсроченный эффект, для оценки которого в рамках данного исследования наблюдение и регистрация новых случаев ИМ были продолжены в течение 10 лет, а регистрация новых случаев ИМ со смертельным исходом (смертности от ИМ) – в течение 15 лет.

**При 10-летнем наблюдении** сохранялись закономерности, выявленные в первые годы наблюдения, хотя после первых лет активной профилактики, когда пациенты активно приглашались в отделение медицинской профилактики, все профилактические меры осуществлялись уже участковым врачом-терапевтом. Частота новых случаев ИМ в группе вмешательства в течение 10 лет наблюдения оставалась на 17,9% ниже, чем в группе сравнения ( $p>0,05$ ), а у больных с клиническими проявлениями ИБС без ИМ в анамнезе по частоте первого ИМ сохранялись значимые различия между группами (на 41%;  $p<0,05$ ). Таким образом, при длительном проспективном наблюдении показано, что мерами многофакторной активной и систематической профилактики можно снизить риск развития первого ИМ даже при клинически манифестированной ИБС

performed by GPs in out-patient clinics as against first years of active prevention, when the patients were invited to the medical prevention unit. Incidence rate of new cases of MI kept to be 17.9% less in the group of active prevention as compared to the group of comparison ( $p>0.05$ ), and in IHD patients with no history of MI distinctions in first MI incidence rate between the two groups kept to be statistically significant (by 41%;  $p>0.05$ ).

So, the long-term prospective follow-up had demonstrated that active systematic multifactorial prevention may decrease first MI risk even in symptomatic IHD patients (primary MI prevention at very high risk). It is important to underline that first MI incidence in IHD patients with effort angina was 51.6% less in men of the group of active prevention as compared to the group of comparison, and in case of changes in resting ECG typical for coronary insufficiency with no pain symptoms it was 61.7% less. Besides, we should note that at the long-term follow-up these distinctions were more significant in nonfatal MI incidence rate, so prevention efficacy was obvious in respect of both reduction in MI death risk and survivance at first MI occurrence.

Patients without IHD clinical signs at the start of the study did not reveal significant distinctions in first MI (both fatal and nonfatal) incidence during the 10-year follow-up. As patients without IHD had different combinations of the main RF, we in detail analyzed long-term prognosis depending on RF combinations in subjects without RF, with 1 RF, with 2 RF and with  $\geq 3$  RF. As one can expect men without RF had the lowest first MI incidence rate for the 10-year follow-up with no significant distinctions between the two compared groups. Distinctions in first MI incidence between subgroups of men with 1 RF (as a rule, it was smoking or low physical activity) were also absent. However, it is important to note, that even at a single risk factor MI incidence rate was twice higher than in subjects without RF, which testified to unfavorable prognostic value of even single RF. Combination of 2 RF as compared to RF absence 4-5-times increased MI risk, at that this trend was visible in the both compared groups, but significant distinctions between them were absent. At combination of 3 and more RF distinctions between the groups were close to significant (the most frequent one was a combination of arterial hypertension with hypercholesterolemia, overweight or smoking). So, MI incidence rate was 22.5% less in the group of active prevention as compared to the group of comparison, which included fatal MI – 27.7% less and nonfatal MI – 18.8% less.

(первичная профилактика ИМ при очень высоком риске). Важно подчеркнуть, что в группе вмешательства по сравнению с аналогичными больными в группе сравнения частота первого ИМ у больных ИБС со стенокардией напряжения была ниже на 51,6%, а при наличии изменений ЭКГ-покоя, типичных для коронарной недостаточности без болевых проявлений – на 61,7%. Кроме того, следует отметить, что при длительном наблюдении эти различия оказались наиболее выражены по частоте случаев ИМ без смертельного исхода, т.е., профилактика проявилась как в отношении снижения риска смерти от ИМ, так и в отношении выживаемости при развитии первого ИМ.

Среди лиц, исходно не имевших клинических проявлений ИБС, различия в частоте первого ИМ как со смертельным, так и несмертельным исходом за 10 лет наблюдения были незначимыми. В связи с тем, что пациенты без ИБС имели разные сочетания основных ФР, являвшихся объектом активного профилактического вмешательства, проведен более детальный анализ долгосрочного прогноза в зависимости от сочетаний ФР – у лиц без ФР, с 1 ФР, с 2 ФР, с  $\geq 3$  ФР. Как и ожидалось, анализ показал, что наименьшая частота первого ИМ за 10 лет наблюдения была у лиц без ФР и практически не различалась в обеих сравниваемых группах. Среди лиц с 1 ФР (чаще единственным ФР было курение или низкая физическая активность) также не было выявлено различий между группами в частоте развития ИМ. Однако важно отметить, что частота ИМ даже при наличии единственного ФР была вдвое выше, чем среди лиц без ФР, что свидетельствует о неблагоприятном прогностическом значении наличия даже единичных ФР. Сочетание 2 ФР по сравнению с отсутствием ФР повышало риск ИМ в 4-5 раз, причем эта закономерность прослеживалась в обеих сравниваемых группах, но значимые различия между ними отсутствовали. Среди лиц с 3 ФР и более (наиболее частое сочетание было АГ с гиперхолестеринемией, избыточной массой тела или курением) различия между группами оказались близкими к значимым. Так, частота ИМ в группе вмешательства по сравнению с группой сравнения оказалась на 22,5% ниже, в том числе со смертельным исходом – на 27,7%, с несмертельным исходом – на 18,8%.

**При 15-летнем наблюдении** в рамках данного исследования в обеих группах регистрировались только случаи ИМ с фатальным исходом. Всего за 15-летний период мониторинг жизненного статуса с верификацией причин смерти во всех случаях охватил 330 больных с ИБС без ИМ в анамнезе (в группе вмешательства – 191 человек, в группе сравнения – 139 человек), 1455 лиц без ИБС и ФР (791 и 664 человек, соответственно), 2290 – с 1 ФР (1142 и 1148 человек, соответственно), 1071 – с 2 ФР (538 и 533 человек, соответственно), 264 – с 3 ФР и более (135 и 129 человек, соответственно). В целом на протяжении 15 лет наблюдения удалось получить информацию о прогнозе жизни с верифицированными по причинам случаями смерти в обеих сравниваемых группах у 81,3% лиц, первоначально

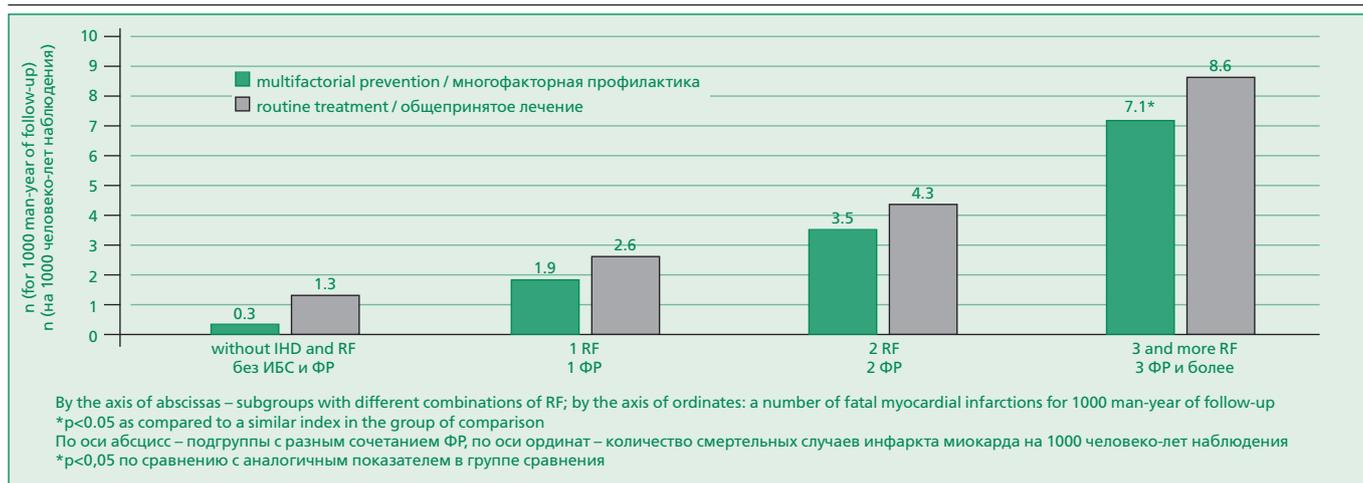


Figure 1. Comparable incidence rate of first myocardial infarction with fatal outcome in at-risk men without clinical signs of IHD depending on risk factors combinations in the groups of active prevention and routine treatment during the 15-year follow-up

Рисунок 1. Сравнительная частота развития первого ИМ со смертельным исходом в популяциях активной профилактики и общепринятого лечения за 15 лет наблюдения среди лиц без клинических проявлений ИБС в зависимости от сочетания ФР

**At the 15-year follow-up** only cases of fatal MI were registered in the framework of this study. Life status with verification of death causes was followed in a total of 330 IHD men with no history of MI (191 subjects in the group of active prevention and 139 subjects in the group of comparison), 1455 men without IHD and RF (791 and 664 subjects, respectively), 2290 men with 1 RF (1142 and 1148 subjects, respectively), 1071 – with 2 RF (538 and 533 subjects, respectively), 264 – with 3 or more RF (135 and 129 patients, respectively). Information of life prognosis during the 15-year follow-up was thereby received in the total of 81.3% of the initially enrolled in the program patients in the both compared groups (5410 and 6656, respectively), this testified to high significance of received results in regard to completeness and quality of collection of data about end-points for long-term period. Figure 1 demonstrates fatal MI incidence rate in patients initially without clinical symptoms of IHD in both compared groups for the 15-year follow-up.

The 15-year follow-up revealed trends similar to those described in the 10-year follow-up – the lowest MI mortality rate was detected in men without IHD clinical signs and main RF, and mortality increased as far as combination of RF expanded. At the same time the 15-year prospective follow-up for the first time allowed to demonstrate significant distinctions in fatal MI incidence in patients who initially had no IHD clinical signs but had combination of 3 and more RF, in other words – in patients at high risk. Fairly, patients at high cardiovascular risk could have developed clinical manifestations of IHD

включенных в программу (5410 из 6656 человек), что свидетельствует о высокой достоверности полученных результатов по полноте и качеству сбора данных о конечных точках за длительный период. На рис. 1 приведены показатели частоты фатальных случаев ИМ у лиц, исходно не имевших клинической манифестации ИБС, в двух сравниваемых группах за 15-летний период наблюдения.

Наблюдение выявило практически те же закономерности, что и описанные выше при 10-летнем наблюдении – наименьшие показатели смертности от ИМ были у лиц без клинических проявлений ИБС и без основных ФР, а смертность от ИМ увеличивалась по мере нарастания сочетаний факторов риска. Вместе с тем, 15-летнее проспективное наблюдение позволило впервые получить значимые различия по частоте фатальных ИМ у лиц, исходно не имевших клинических проявлений ИБС, но имеющих сочетание 3 и более ФР, т.е. среди лиц с высоким СС риском. Безусловно, что у лиц с высоким риском за годы наблюдения могли появиться и клинические манифестации ИБС, что логично ожидать в связи с наличием у них сочетания прогностически значимых ФР. Таким образом, развитие фатального ИМ потенциально могло происходить через первоначальное развитие клинической симптоматики заболевания. Результаты данного сравнительного проспективного контролируемого исследования важны для практического внедрения мер первичной профилактики в реальную практику первичной медико-санитарной помощи.

#### Изучение влияния достижения целевых уровней ФР на инцидент ИМ и смертность от ССЗ в сравниваемых группах.

Для практического врача важно знать и понимать, как повлияет профилактическое консультирование и советы на приверженность пациента лечению, а также возможно ли по-

during years of follow-up which is logical due to the presence of clinically significant RF combinations. So, fatal MI could have occurred on the basis of initial development of clinical symptoms of the disease. However, results of this comparative prospective controlled trial are of value for implementation of primary preventive measures in real practice of primary healthcare.

**Evaluation of influence of target RF levels achievement on MI occurrence and CVD mortality in the compared groups.**

Practicing physician has to know and understand how preventive consulting influences patient's adherence and whether these measures promote achievement of target RF levels recommended in clinical guidelines. Of even greater importance is the question - does achievement of target RF levels really improve prognosis. To answer this question we carried out a special detailed analysis of a cohort of men initially with no IHD clinical signs (chest pain, ECG changes, history of MI), as it is known that clinical intensity of IHD demonstrates more significant prognostic value in respect of new cases of MI than RF. Our analysis was performed on results of the 10-year prospective follow-up with estimation of prognosis in respect of first MI occurrence (with lethal and nonlethal outcomes) and CVD mortality in patients who had achieved target RF levels during the first 5 years of the follow-up under conditions of active prevention (subgroup 1) and under conditions of routine follow-up (subgroup 2).

влиять этими мерами на достижение целевых уровней ФР, которые рекомендуются в клинических руководствах. Но еще более важно для врача получить ответ, возможно ли реальное улучшение прогноза в результате достижения целевых уровней ФР. С этой целью в рамках данного исследования проведен специальный детальный анализ на когорте лиц, исходно не имевших клинических проявлений ИБС (без болевого синдрома, без изменений на ЭКГ-покоя и без ИМ в анамнезе), т.к. известно, что клиническая выраженность ИБС обладает наибольшей прогностической силой в отношении риска развития новых случаев ИМ, чем ФР. Данный анализ проведен по результатам 10-летнего проспективного наблюдения, при этом изучен прогноз в отношении инцидента первичного ИМ (со смертельным и несмертельным исходом) и смертности от ССЗ среди групп с достижением целевых уровней ФР за первые пять лет в условиях активного профилактического вмешательства и с аналогичными уровнями достижения целевых уровней ФР в условиях общепринятого наблюдения.

Прогноз жизни и развития ИМ оценивался в этих подгруппах за вторые пять лет наблюдения из общих 10 лет. Оценивалось прогностическое значение достижения целевых уровней АГ, ХС, в том числе ХС ЛПНП, а также отказа от курения (рис. 2).

**Достижение целевого уровня АД.**

Необходимо подчеркнуть, что в данном исследовании АД оценивали по критериям, принятым в годы проведения программы, и по современным критериям она относится к АГ 2 и 3 степени. Поэтому при интерпретации полученных данных под целевым уровнем понимался уровень ниже при-

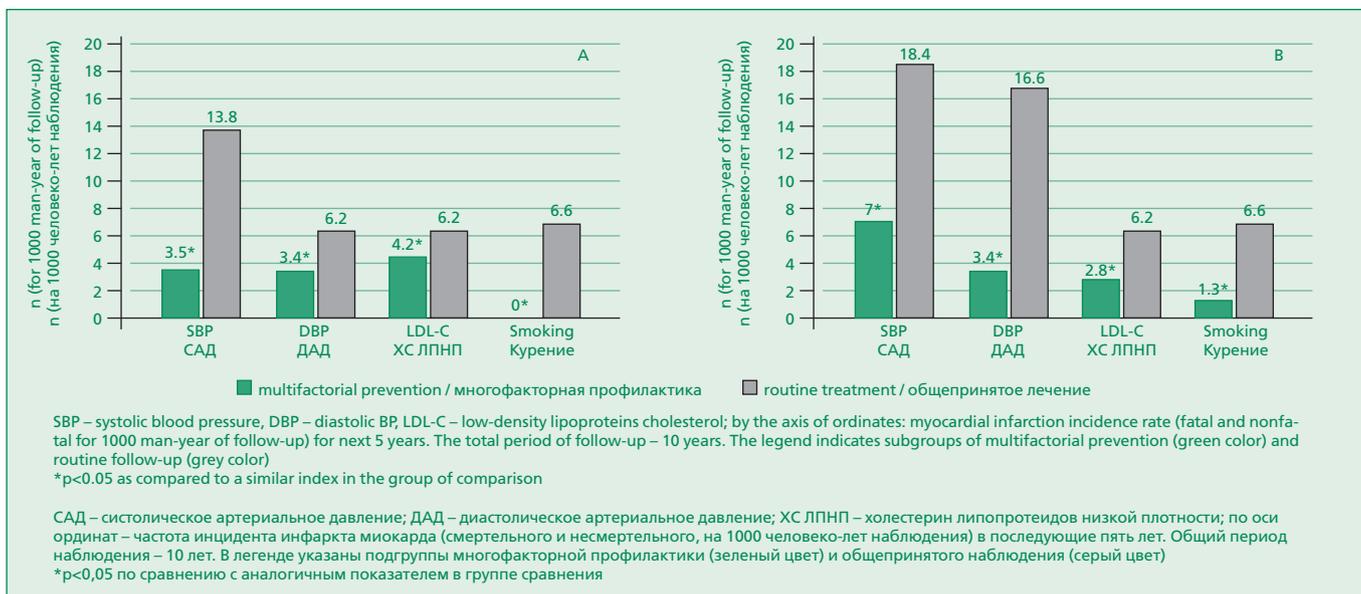


Figure 2. Prognostic value of target risk factors levels achievement for myocardial infarction occurrence (A) and cardiovascular mortality (B) under conditions of multifactorial active prevention and routine follow-up over 10 years

Рисунок 2. Прогностическое значение в отношении инцидента ИМ (А) и смертности от ССЗ (В) достижения целевых уровней ФР в условиях многофакторной активной профилактики и при общепринятом наблюдении. 10-летнее наблюдение

Prognosis for life and MI occurrence in these subgroups was assessed in the second 5 years of the total 10-year follow-up. Prognostic value of achievement of target levels of such RF as arterial hypertension, total cholesterol and low-density lipoproteins cholesterol (LDL-C) levels, smoking cessation was estimated (Fig.2).

#### *Achievement of target blood pressure (BP) level.*

We should underline, that this study estimated arterial hypertension in accordance with criteria accepted in the years when the program took place, which may be considered hypertension of degree 2-3 in accordance with current criteria. So, at interpretation of received data considered target level was lower than an accepted criterion. The analysis revealed that at similar dynamics of systolic BP (SBP) level first MI incidence was 4 times less and CVD mortality – 2.6 times less in the group of active prevention; at diastolic BP (DBP) lowering MI incidence was 43.8% less and CVD mortality – 79.5% less than in the group 2. This trial did not assess reasons for lowering of high BP at routine follow-up and treatment. However, our results of estimation of life prognosis in patients with achieved target BP levels indicated that only effective correction of hypertension under conditions of active multifactorial prevention demonstrated favorable prognostic value.

#### *Lowering of LDL-C increased level.*

The subjects of the active prevention group decreased MI incidence rate and CVD mortality by 32.3% and 54.8%, respectively, at achievement of target LDL-C levels (less than 4.0 mmol/l by criteria of the program).

#### *Smoking cessation.*

In the 5-year follow-up there was no any case of MI in patients of the active prevention group who had stopped smoking as distinct from the similar cohort of those who had stopped smoking in the group of comparison. CVD mortality also significantly differed between these cohorts and was less by 80.3% in those who stopped smoking under influence of preventive intervention. It is known, that smokers more often stop smoking under the impact of developed diseases, feeling sick, decrease in working capacity and this can explain the received distinctions. Taking into account integrated effect of smoking as a RF for many chronic non-infectious diseases, we estimated structure of mortality in patients who had stopped smoking in the two compared groups of prevention. It was found out that no one of those who had stopped smoking under the influence of multi-

ного критерия. Анализ показал, что при сходной динамике уровней систолического АД (САД) частота первого ИМ была в 4 раза меньше, смертность от ССЗ – в 2,6 раза ниже в группе вмешательства, при снижении диастолического АД (ДАД) инцидент ИМ был на 43,8% ниже, смертность от ССЗ – на 79,5% ниже. В рамках данного исследования не проводилось изучение причин снижения повышенного АД при общепринятом наблюдении и лечении. Тем не менее, приведенные результаты оценки прогноза жизни пациентов с достигнутыми целевыми показателями АД свидетельствуют, что благоприятным прогнозом обладает только эффективно корригируемая АГ в условиях активной многофакторной профилактики.

#### *Снижение повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности.*

Инцидент ИМ и смертность от ССЗ при достижении целевых уровней ХС ЛПНП (по критериям программы – ниже 4 ммоль/л) при активном многофакторном профилактическом вмешательстве были ниже на 32,3% и 54,8%, соответственно.

#### *Отказ от курения.*

У лиц группы вмешательства, бросивших курить, за пятилетний период не наблюдалось ни одного случая ИМ, в отличие от сходной когорты лиц, бросивших курить в группе сравнения. Смертность от ССЗ также значительно различалась в этих когортах, и была на 80,3% меньше у бросивших курить под влиянием профилактического вмешательства. Известно, что курящие самостоятельно бросают курить чаще под влиянием развившихся заболеваний, ухудшения самочувствия и снижения работоспособности, что и может объяснять полученные различия. В связи с интегральным характером курения как ФР многих хронических неинфекционных заболеваний была оценена структура смертности лиц, бросивших курить в двух сравниваемых группах профилактики. Оказалось, что среди бросивших курить в условиях многофакторной профилактики в течение пяти лет не было ни одного случая смерти от злокачественных новообразований. В то же время среди бросивших курить в группе обычного наблюдения у трети умерших причиной смерти были злокачественные новообразования. Это может подтверждать высказанное выше предположение о причине отказа от курения без активного профилактического вмешательства.

В отношении других ФР из-за малого числа наблюдений лиц с достижением целевых уровней (избыточная масса тела, низкая физическая активность) определенных закономерностей выявить не удалось.

#### *Экономическая целесообразность.*

Массовое внедрение медицинских профилактических технологий в реальную практику здравоохранения, в том числе – обоснование целесообразности инноваций и в орга-

factorial prevention had died of malignancy during 5 years. At the same time malignancy was a cause of death in a third of the deceased in the group of conventional follow-up. This may support the mentioned above speculation about reason for smoking cessation without active preventive intervention.

We could not reveal any certain trends in respect of other RF (obesity, low physical activity) due to a small number of patients who had achieved target levels of these RF.

#### *Economic efficiency.*

Large-scale implementation of medical preventive technologies in real healthcare practice, in particular opening of offices and units of medical prevention in structure of primary medical care organizations, makes it necessary to justify reasonability of investment not only from a perspective of clinical efficacy, but also in respect of evaluation of economic effect of medical prevention measures for cardiovascular risk reduction. It is also important to consider experience of Western countries, where demonstration of return on investment in CVD prevention led to wide implementation of preventive programs [16].

Estimation of cost-effectiveness of all interventions, including preventive ones, is an important element in distribution of limited resources of healthcare system [17]. The question about cost-effectiveness of preventive measures, especially wide-scale primary CVD prevention, is being actively discussed. Earlier published works on the basis of this research results have demonstrated significant economic efficiency of CVD multifactorial medical prevention in population of middle-aged men [15].

Multifactorial medical prevention, as it has been published consistently, influences complex of health parameters and life prognosis, so it is impossible only to estimate economic efficiency concerning one parameter, in particular the one discussed in this article – first myocardial infarction [12]. Embedded component of performed measures resulted in reduction of the total mortality. Medical and social feasibility of implementation of active multifactorial prevention was shown at estimation of such integral indices of public health as “life years saved” (LYS) and “quality-adjusted life years saved” (QALYS) in the group of preventive intervention as compared with routine follow-up and treatment; feasibility of costs for 1 LYS and 1 QALYS was also demonstrated.

As the analysis showed, 53 life years for 1000 men (participants of the program) were saved during 5 years due to the active multifactorial prevention realized on the basis of the medical prevention unit of an out-patient clinic in close cooperation with GPs.

низационных моделях, в частности, в открытии кабинетов или отделений медицинской профилактики в медицинских организациях ПМСП не только требует обоснованности инвестиций с позиции клинической эффективности (что убедительно доказано, в том числе и описанным выше анализом), но и необходимости оценки экономического эффекта мер медицинской профилактики по снижению СС риска. С позиции глобальной экономики важно учитывать также и опыт западных стран, где демонстрация возврата инвестиций в профилактику ССЗ привела к массовому внедрению профилактических программ [16].

Оценка экономической целесообразности любых видов вмешательств, в том числе профилактических – важный компонент системы распределения ограниченных ресурсов системы здравоохранения [17]. Активно обсуждается вопрос об экономической целесообразности профилактических вмешательств, особенно, массовой первичной профилактики ССЗ. В опубликованных ранее работах о результатах данного исследования была показана выраженная экономическая эффективность многофакторной медицинской профилактики ССЗ среди мужской популяции среднего возраста [15].

Принимая во внимание, что меры многофакторной медицинской профилактики обладают интегральным эффектом, т.е. проявляются в отношении комплекса показателей здоровья и прогноза жизни, что было неоднократно опубликовано, не представляется возможным оценить экономическую целесообразность проведенных профилактических вмешательств только в отношении одного показателя, в частности, обсуждаемого в рамках настоящей статьи, т.е., первичного инфаркта миокарда [12]. Затратная часть проведенных мероприятий реализована в эффекте снижения общей смертности, показана медико-социальная целесообразность внедрения активной многофакторной профилактики по результатам оценки таких интегральных показателей общественного здоровья как сохраненные годы жизни (life years saved – LYS) и сохраненные годы качественной жизни (quality adjusted life years saved – QALYS) при сопоставлении с общепринятым наблюдением и лечением, и обоснованность затрат на 1 LYS и на 1 QALYS.

Анализ показал, что в результате активной многофакторной профилактики, реализованной в организационной модели отделения медицинской профилактики поликлиники при тесном взаимодействии с участковыми врачами-терапевтами, удалось сохранить в течение 5 лет 53 года жизни на 1000 человек (участников программы). В результате кумулятивного эффекта профилактики и совокупного влияния вторичной профилактики (что проявилось уже в первые 3-4 года) с присоединением отсроченного эффекта первичной профилактики кумулятивный показатель за 10 лет составил 147 LYS. Сходные результаты получены и при оценке QALYS – за 5 лет сохранен 51 год качественной жизни (с поправкой на ин-

As a result of additive effect of secondary prevention (which already became evident in the first 3-4 years) and delayed cumulative effect of primary prevention we received 10-year cumulated index – 147 LYS. Similar results were received at QALYS estimation: 51 QALYS for 1000 patients (adjusted for disability) during 5 years and 143 QALYS - for 10 years. Primary MI prevention undoubtedly contributes to these results, especially in a long-term perspective.

According to some research data certain measures of primary prevention impact the LYS index, in particular, 5-year therapy with statins saved 22.5 life years for 1000 patients, however, these results were received by the method of mathematical modeling, which is the most popular method for calculation of cost-effectiveness of different interventions [18].

Comparison of costs for preventive interventions for 1 LYS and 1 QALYS with a value of the GDP for 1 resident is an important index. Calculation of expenses for multifactorial prevention in prices of 2008 year [15] demonstrated 3.4-times lower costs for 1 LYS as compared to the GDP value in a long term, at that charges for primary prevention were 4-times less. This has convincingly demonstrated economic efficiency of primary prevention, including the one of MI.

## Conclusion

So, to sum up the analysis, we have to underline that cooperation between medical professionals of an out-patient clinic medical prevention unit and general practitioners is one of the most important factors of preventive measures efficacy. The analysis described in this article presents calculations of social and economic efficacy by results of prospective trial with registration of end-points during 15 years, in other words by real data, which has no analogues in available literature. At that executive model of preventive interventions realization gives ground for formulation of science-based recommendations for real practice.

The received data confirms that CVD medical prevention can not be regarded as a campaign but must become an integral part of routine practice in primary healthcare. It is necessary to integrate physicians of out-patient clinics (GPs) and structures of medical prevention, that are being reconstructed now and in need for permanent methodological and financial support.

**Disclosures.** All the authors claimed of no potential conflict of interest demanding disclosure in this article.

валидность) на 1000 человек, а за 10 лет – 143 года. В получение таких результатов, несомненно, вносит вклад и первичная профилактика ИМ, особенно в долгосрочной перспективе.

В литературе имеются сведения о влиянии на показатель LYS отдельных профилактических мер с целью первичной профилактики, в частности – длительной 5-летней терапии статинами, где показано сохранение 22,5 лет на 1000 человек, однако эти результаты получены методом математического моделирования, что чаще всего является наиболее применимой методикой расчета экономического эффекта и целесообразности различных вмешательств [18].

Важным показателем является сравнение затрат профилактических вмешательств на 1 LYS и на 1 QALYS, что сравнивают обычно с величиной ВВП на 1 жителя. Расчеты затрат в рамках многофакторной профилактики, проведенные в ценах 2008 г. [15], показали, что затраты на 1 LYS в долгосрочной перспективе оказались в 3,4 раза меньше величины годового ВВП, причем затраты на первичную профилактику – в 4 раза ниже, т.е. убедительно продемонстрирована экономическая целесообразность первичной профилактики, включающей и первичную профилактику ИМ.

## Заключение

Подводя итог проведенного анализа, необходимо обратить внимание, что одним из важнейших факторов эффективности профилактических мер являются взаимосогласованные действия между медицинскими работниками отделения медицинской профилактики поликлиники и участковыми врачами. В исследовании, описанном в настоящей статье, расчеты социально-экономической целесообразности представлены по результатам проспективного исследования с регистрацией конечных точек в течение 15 лет, т.е., по реально полученным данным, что не нашло аналогов в опубликованной литературе, а организационная модель реализации профилактических вмешательств и их технологическое наполнение дают основание для формулирования научно-обоснованных рекомендаций для реальной практики.

Полученные данные подтверждают, что медицинская профилактика ССЗ не может носить характер кампании, а должна стать неотъемлемой частью ежедневной рутинной практики ПМСП, опираться на интеграцию участковых врачей (врачей общей практики) и структур медицинской профилактики. Эти структуры в настоящее время находятся в стадии воссоздания и требуют постоянной методологической и материальной поддержки.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors thank the large team of scientists and physicians involved in the implementation of long-term scientific and practical study "Multifactorial prevention of coronary heart disease", the results of which are used in writing the article.

Авторы выражают благодарность большому коллективу научных сотрудников и врачей практического здравоохранения, принимавших участие в выполнении многолетнего научно-практического исследования «Многофакторная профилактика ишемической болезни сердца», результаты которого использованы при написании статьи.

## References / Литература

1. Mikhaylova YuV, Ivanova A.E, editors. Preventable population mortality in Russia and ways for its reduction. Moscow: RIO TsNIIIOZ; 2006. Russian. (Михайлова Ю.В., Иванова А.Е., редакторы. Предотвратимая смертность в России и пути её снижения. Москва: РИО ЦНИИОЗ; 2006.)
2. Sabgayda T.P. Age-specific characteristics of avoidable mortality in Russia. Social Aspects of Health (Electronic Scientific journal ISSN2071-5021) 2013; 5(33). Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/505/30/lang.ru/>. Accessed by 19.03.2014. Russian (Сабгайда Т.П. Возрастные особенности предотвратимой смертности населения России. Социальные аспекты здоровья населения (Электронный Научный журнал ISSN 2071-5021) 2013; 5 (33). Доступно на: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/505/30/lang.ru/>. Дата доступа: 19.03.2014).
3. The Demographic Yearbook of Russia. 2010. Moscow: Rosstat; 2011. Russian (Демографический ежегодник России, 2010. М.: Росстат; 2011)
4. Shalnova S.A., Deev A.D. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6): 5-10. Russian (Шальнова С. А., Деев А. Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики). Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2011; 10 (6):5-10).
5. Shalnova S.A., Konradi A.O., Karpov Y.A., et al. Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions – participants of the «Cardiovascular disease epidemiology in Russian Regions» Study. Russian Cardiology Journal 2012; 97(5): 6-11. Russian (Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». Российский Кардиологический Журнал 2012; 97(5):6-11).
6. Ivanova A.E., Golovenkin S.E., Suldin S.A. Preventable health loss associated with myocardial infarction. Social Aspects of Health (Electronic Scientific journal ISSN2071-5021) 2013; 5(33). Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/504/30/lang.ru/>. Accessed by 19.03.2014. Russian (Иванова А.Е., Головенкин С.Е., Сульдин С.А. Предотвратимость потерь здоровья при инфаркте миокарда. Социальные аспекты здоровья населения (Электронный Научный журнал ISSN 2071-5021) 2013; 5(33). Доступно на: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/504/30/lang.ru/>. Дата доступа: 19.03.2014).
7. On approval of the clinical examination of certain adult populations. Order of Ministry of Health of the Russian Federation from 03.12.12 № 1006n. Available at: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6553-prikaz-minzdrava-rossii-ot-3-dekabrja-2012-g-1006n>. Accessed by 19.03.2014. Russian (Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.12.2012 №1006н. Доступно на: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6553-prikaz-minzdrava-rossii-ot-3-dekabrja-2012-g-1006n>. Дата доступа: 19.03.2014).
8. Kalinina A.M., Yeganyan R.A., Gambaryan M.G., et al. Effective preventive counselling of patients with chronic non-communicable diseases and risk factors: algorithms counselling. Preventive Medicine 2013; 16(4):13-18. Russian (Калинина А.М., Еганян Р.А., Гамбарян М.Г., и др. Эффективное профилактическое консультирование пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и факторами риска: алгоритмы консультирования. Профилактическая Медицина 2013; 16(4):13-18).
9. Oganov RG, Kontsevaya AV, Kalinina AM. Economic costs of cardiovascular diseases in the Russian Federation. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (4):4-9. Russian (Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А. М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2011; 10 (4):4-9).
10. Shrouf A., Chowdhury R., Anchala R. et al. Cost effective interventions for the prevention of cardiovascular disease in low and middle income countries: a systematic review. BMC Public Health 2013; 13:285.
11. Goetzel R.Z., Ozminkowski R.J. The Health and Cost Benefits of Work Site Health-Promotion Programs. Annual Review of Public Health 2008;29: 303-23.
12. Kalinina A.M. Scientific Evidence prevention of cardiovascular diseases in public health practice. Cardiovascular Therapy and Prevention 2010;9(1):14-20. Russian (Калинина А.М. Научные доказательные факты профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в практическом здравоохранении. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2010;9(1):14-20).
13. Kalinina A.M., Chazova L.V. Influence of the multifactorial cardiovascular diseases prevention on the life prognosis. Therapeutic Archive 1998;70(3):8-12. (Калинина А.М., Чазова Л.В. Влияние многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на прогноз жизни. Терапевтический Архив 1998;70(3):8-12).
14. World Health Organization Regional Office for Europe: Myocardial Infarction Community Registers. Public Health in Europe No 5. Copenhagen: WHO; 1976.
15. Kalinina AM, Kontsevaya AV, Deev AD. Long-term cost-effectiveness of prevention programs multifactorial cardiovascular disease in primary care. Cardiovascular Therapy and Prevention 2013; 12 (1):60-6. (Калинина А.М., Концевая А.В., Деев А.Д. Долгосрочная экономическая эффективность программы многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в первичной медико-санитарной помощи. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2013;12(1):60-6)
16. Goetzel R.Z., Ozminkowski R.J. The Health and Cost Benefits of Work Site Health-Promotion Programs. Annual Review of Public Health 2008;29: 303-23.
17. Lindenbraten AL. Resources require thrift. Social insurance in 2010, (6) :22-6. Russian (Линденбратен А.Л. Ресурсы требуют бережливости. Социальное страхование 2010;(6):22-6).
18. Caro J, Klittich W, McGuire A, et al, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. The West of Scotland coronary prevention study: economic benefit analysis of primary prevention with pravastatin. BMJ 1997; 315: 1577-82.

Received / Поступила: 10.02.2014  
Accepted / Принята в печать: 10.02.2014