

Долгалева И. В., Иванова А. Ю., Образцов В. В., Цимбалюк И. В., Карпов Р. С.  
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

## СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ НА РИСК СМЕРТИ (27-ЛЕТНЕЕ КОГОРТНОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

|                            |   |
|----------------------------|---|
| <i>Цель</i>                | Изучить влияние сочетания артериальной гипертензии (АГ) с частым употреблением алкоголя на формирование риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и от всех причин по результатам 27-летнего проспективного когортного исследования.  |
| <i>Материал и методы</i>   | В 27-летнем когортном проспективном исследовании неорганизованной популяции г. Томска (1546 человек в возрасте 20–59 лет, из них 630 мужчин и 916 женщин) изучена распространенность АГ и употребления алкоголя (1988–1991 гг.), проведен анализ прогностической значимости сочетанного влияния АГ и частого употребления алкоголя в формировании риска смерти от всех причин и от ССЗ. АГ диагностировали при уровне артериального давления $\geq 140/90$ мм рт. ст. К часто употребляющим алкоголь относили лиц, которые употребляли алкогольные напитки чаще 1 раза в неделю.  |
| <i>Результаты</i>          | Установлено, что сочетание АГ и частого употребления алкоголя увеличивает риск смерти от всех причин в 4,1 раза по сравнению с таковым у лиц без этих факторов риска ( $p < 0,001$ ). Это наблюдалось во всех возрастных группах общей когорты (более высокий относительный риск – ОР получен для лиц в возрасте 20–39 лет), а также среди мужчин (кроме группы 40–59 лет). ОР смерти от ССЗ у лиц с АГ, часто употребляющих алкоголь, составил 5,3 ( $p < 0,001$ ). Установлено, что частое употребление алкоголя дополнительно увеличивает ОР смерти от всех причин у лиц с АГ (ОР 1,89; $p < 0,05$ ), главным образом за счет лиц в возрасте 20–39 лет. Прогноз 27-летней выживаемости в случае сочетания АГ и частого употребления алкоголя составил 35,3%. |
| <i>Заключение</i>          | Сочетание АГ с частым употреблением алкоголя значительно повышает риск смерти от всех причин и от ССЗ. Установлено, что частое употребление алкоголя значительно ухудшает прогноз 27-летней выживаемости у лиц с АГ, дополнительно (в 1,9 раза) увеличивая риск смерти от всех причин. Выявлено более выраженное негативное влияние бинарных сочетаний АГ с частым употреблением алкоголя на мужчин и женщин молодого возраста.   |
| <i>Ключевые слова</i>      | Сердечно-сосудистые заболевания; факторы риска; артериальная гипертензия; алкоголь; смертность; проспективное исследование  |
| <i>Для цитирования</i>     | Dolgalev I.V., Ivanova A.Yu., Obratsov V.V., Tsimbalyuk I.V., Karpov R.S. Combined Effect of Hypertension and Alcohol Consumption on the Risk of Death (27-Year Cohort Prospective Study). <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(1):36–43. [Russian: Долгалева И. В., Иванова А. Ю., Образцов В. В., Цимбалюк И. В., Карпов Р. С. Сочетанное влияние артериальной гипертензии и употребления алкоголя на риск смерти (27-летнее когортное проспективное исследование). <i>Кардиология</i> . 2021;61(1):36–43].  |
| <i>Автор для переписки</i> | Иванова Алена Юрьевна. E-mail: a181288@yandex.ru  |

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – важная проблема современного здравоохранения. Ежегодно ССЗ становятся причиной смерти 17,9 млн человек (1/3 от общего числа умерших). В формировании патологии сердечно-сосудистой системы большое значение имеет наличие факторов риска (ФР), ведущими среди которых являются артериальная гипертензия (АГ) и факторы риска, ассоциированные с образом жизни [1–3]. В настоящее время в мире ежегодно по причинам, связанным с повышенным артериальным давлением (АД), умирают 9,4 млн человек, избыточное употребление алкоголя становится причиной около 3 млн смертных случаев [4, 5]. В нашей стране фактором, вносящим наиболее значительный вклад в формирование сердечно-сосудистой за-

болеваемости и смертности, является АГ [3, 6]. Вместе с тем избыточное употребление алкоголя – один из влиятельных предикторов многих соматических заболеваний, который вносит существенный вклад в формирование сердечно-сосудистой и общей смертности, однако до настоящего времени этот ФР нездорового образа жизни не отнесен к конвенционным и не включен в прогностические модели риска [5, 7, 8].

В современном мире АГ и избыточное употребление алкоголя широко распространены и часто сочетаются друг с другом. Однако имеется мало информации об их совместном воздействии на основные неблагоприятные события, особенно у молодых взрослых людей, поскольку для установления взаимосвязи употребления ал-

коголя, ССЗ и смертности требуется длительный период наблюдения [7–10]. Сведения о сочетанном влиянии АГ и избыточного употребления алкоголя на формирование риска смерти представлены в единичных сообщениях [11]. В связи с этим изучение данного вопроса в длительном проспективном исследовании представляет несомненный интерес.

### Цель исследования

Изучить влияние сочетания АГ с частым употреблением алкоголя на формирование риска смерти от всех причин и от ССЗ по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования.

### Материал и методы

Двадцатисемилетнее исследование неорганизованной популяции г. Томска выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Формирование когорты осуществлялось по спискам квартир с использованием метода случайных чисел. В 1988–1991 гг. проведено первичное обследование когорты, изучена распространенность АГ и употребления алкоголя. В исследование включены все лица, прошедшие первичный скрининг (1546 человек в возрасте 20–59 лет, среди которых 630 мужчин и 916 женщин).

АД измеряли в положении пациента сидя, после 5-минутного отдыха (по методу Н. С. Короткова). АГ констатировали при значениях систолического АД  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического АД  $\geq 90$  мм рт. ст.

Употребление алкоголя исследовали с использованием стандартизированной анкеты и оценивали по частоте употребления алкогольсодержащих напитков; в соответствии с этим выделены следующие группы: 1-я – не употребляющие алкоголь; 2-я – употребляющие алкоголь 1 раз в месяц и реже; 3-я – употребляющие алкоголь 1 раз в неделю и реже, но чаще 1 раза в месяц; 4-я – употребляющие алкоголь несколько раз в неделю (частое употребление алкоголя) [12].

В 2015 г. в наблюдаемой когорте изучали показатели смертности от ССЗ и от всех причин, проводили анализ прогностической значимости АГ и употребления алкоголя, а также сочетания АГ с частым употреблением алкоголя в формировании риска смерти от всех причин и от ССЗ. За 27 лет наблюдения выявлено 330 случаев смерти, среди которых 142 – от ССЗ. Факт и причину смерти устанавливали по данным архива комитета ЗАГС Администрации Томской области. Определен жизненный статус 1501 (97,1%) участника исследования, доля утери составила 2,9%.

Период наблюдения составил от 1 до 27 лет. Исходя из того что в течение 27 лет какое-либо воздействие на когорту со стороны исследователей не оказывалось, мож-

но считать, что все процессы в когорте происходили естественным образом и подчинялись законам популяции.

Анализируемая база данных сформирована в программе Microsoft Excel 2003. Статистический анализ выполнен с помощью программ Statistica 6.0 и KRelRisk 1.0. При обработке данных использовали критерий хи-квадрат Пирсона и тест Фишера. Полученные результаты представлены в таблицах сопряженности с указанием абсолютных и относительных показателей. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Проведенное 27-летнее проспективное исследование выявило выраженное влияние АГ на формирование риска смерти от всех причин (относительный риск – ОР 2,2;  $p < 0,001$ ) и ССЗ (ОР 3,38;  $p < 0,001$ ). Выявленные закономерности наблюдались во всех гендерно-возрастных группах (исключение составили только мужчины в возрасте 40–59 лет, для которых АГ не оказывала значимого влияния на формирование риска смерти от ССЗ) [10].

Показано, что частое употребление алкоголя оказывает значительное влияние на формирование риска смерти от всех причин (ОР 2,55;  $p < 0,001$ ), что справедливо как для мужчин (ОР 1,79;  $p < 0,05$ ), так и для женщин (ОР 3,84;  $p < 0,01$ ) [8]. При изучении влияния употребления алкоголя на смертность от ССЗ установлено, что частое употребление алкоголя существенно повышает риск преждевременной смерти у лиц в возрасте 20–39 лет (ОР 5,69;  $p < 0,05$ ). В других гендерно-возрастных группах негативного влияния употребления алкоголя на показатели сердечно-сосудистой смертности не обнаружено.

Выявлено, что сочетание АГ и частого употребления алкоголя повышает риск смерти от всех причин в 4,1 раза по сравнению с лицами, не имеющими этих ФР ( $p < 0,001$ ). Увеличение ОР смерти от всех причин в случае сочетания АГ и частого употребления алкоголя наблюдалось во всех возрастных группах общей когорты, а также среди мужчин (за исключением группы 40–59 лет, для которой результаты не достигали статистической значимости), причем более высокие значения ОР смерти от всех причин получены для младшей возрастной группы. В связи с малым числом наблюдаемых с сочетанием АГ и частого употребления алкоголя в женской части когорты нельзя с уверенностью говорить о достоверности влияния этой комбинации ФР на формирование риска смерти от всех причин у женщин (табл. 1).

Сочетание АГ и частого употребления алкоголя увеличивает ОР смерти от ССЗ в 5,32 раза ( $p < 0,001$ ): в 5,83 раза среди лиц в возрасте 20–39 лет ( $p = 0,05$ ) и в 3,10 раза среди лиц в возрасте 40–59 лет ( $p < 0,05$ ). При гендерном анализе статистически значимое увеличение риска смерти от ССЗ обнаружено только в груп-

Таблица 1. Относительный риск (ОР) смерти от всех причин и смерти от ССЗ среди лиц с сочетанием АГ и частого употребления алкоголя

| Пол      | Возраст, годы | АГ и частое употребление алкоголя | N    | Смерть от всех причин |      |         |                     | Смерть от ССЗ |         |    |                     |
|----------|---------------|-----------------------------------|------|-----------------------|------|---------|---------------------|---------------|---------|----|---------------------|
|          |               |                                   |      | n                     | %    | ОР      | 95% ДИ              | n             | %       | ОР | 95% ДИ              |
| Мужчины  | 20–39         | Нет                               | 250  | 43                    | 17,2 | 1       | От 1,99<br>До 6,63  | 11            | 4,4     | 1  | От 0,42<br>До 19,42 |
|          |               | Есть                              | 8    | 5                     | 62,5 | 3,64**  | 1                   | 12,5          | 2,84    |    |                     |
|          | 40–59         | Нет                               | 173  | 59                    | 34,1 | 1       | От 1,03<br>До 3,26  | 29            | 16,8    | 1  | От 0,86<br>До 5,81  |
|          |               | Есть                              | 8    | 5                     | 62,5 | 1,83    | 3                   | 37,5          | 2,24    |    |                     |
|          | 20–59         | Нет                               | 423  | 102                   | 24,1 | 1       | От 1,71<br>До 3,93  | 40            | 9,5     | 1  | От 1,51<br>До 7,24  |
|          |               | Есть                              | 16   | 10                    | 62,5 | 2,59*** | 5                   | 31,25         | 3,30**  |    |                     |
| Женщины  | 20–39         | Нет                               | 450  | 29                    | 6,4  | –       | –                   | 4             | 0,9     | –  | –                   |
|          |               | Есть                              | 0    | 0                     | 0    | –       | 0                   | 0             | –       | –  |                     |
|          | 40–59         | Нет                               | 230  | 43                    | 18,7 | 1       | От 4,09<br>До 7,0   | 17            | 7,4     | –  | –                   |
|          |               | Есть                              | 1    | 1                     | 100  | 5,35*   | 0                   | 0             | –       | –  |                     |
|          | 20–59         | Нет                               | 680  | 72                    | 10,6 | 1       | От 7,59<br>До 11,75 | 21            | 3,1     | –  | –                   |
|          |               | Есть                              | 1    | 1                     | 100  | 9,44**  | 0                   | 0             | –       | –  |                     |
| Оба пола | 20–39         | Нет                               | 700  | 72                    | 10,3 | 1       | От 3,40<br>До 10,85 | 15            | 2,1     | 1  | От 0,87<br>До 39,02 |
|          |               | Есть                              | 8    | 5                     | 62,5 | 6,08*** | 1                   | 12,5          | 5,83*   |    |                     |
|          | 40–59         | Нет                               | 403  | 102                   | 25,3 | 1       | От 1,61<br>До 4,31  | 46            | 11,4    | 1  | От 1,18<br>До 8,15  |
|          |               | Есть                              | 9    | 6                     | 66,7 | 2,63**  | 3                   | 33,3          | 3,10*   |    |                     |
|          | 20–59         | Нет                               | 1103 | 174                   | 15,8 | 1       | От 2,81<br>До 5,98  | 61            | 5,5     | 1  | От 2,45<br>До 11,55 |
|          |               | Есть                              | 17   | 11                    | 64,7 | 4,10*** | 5                   | 29,4          | 5,32*** |    |                     |

\* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001; N – общее число лиц с определенным статусом фактора риска; n – число умерших; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 2. Дополнительный риск смерти от всех причин от частого употребления алкоголя среди лиц с АГ

| Пол      | Возраст, годы | Частое УА у лиц с АГ | N   | Смерть от всех причин |      | ОР    | 95% ДИ          |
|----------|---------------|----------------------|-----|-----------------------|------|-------|-----------------|
|          |               |                      |     | n                     | %    |       |                 |
| Оба пола | 20–39         | Нет                  | 114 | 32                    | 28,1 | 1     | От 1,21 до 4,11 |
|          |               | Есть                 | 8   | 5                     | 62,5 | 2,23* |                 |
|          | 40–59         | Нет                  | 274 | 101                   | 36,9 | 1     | От 1,11 до 2,94 |
|          |               | Есть                 | 9   | 6                     | 66,7 | 1,81  |                 |
|          | 20–59         | Нет                  | 388 | 133                   | 34,3 | 1     | От 1,29 до 2,75 |
|          |               | Есть                 | 17  | 11                    | 64,7 | 1,89* |                 |
| Мужчины  | 20–39         | Нет                  | 55  | 21                    | 38,2 | 1     | От 0,87 до 3,08 |
|          |               | Есть                 | 8   | 5                     | 62,5 | 1,64  |                 |
|          | 40–59         | Нет                  | 106 | 50                    | 47,2 | 1     | От 0,75 до 2,35 |
|          |               | Есть                 | 8   | 5                     | 62,5 | 1,33  |                 |
|          | 20–59         | Нет                  | 161 | 71                    | 44,1 | 1     | От 0,93 до 2,15 |
|          |               | Есть                 | 16  | 10                    | 62,5 | 1,42  |                 |
| Женщины  | 20–39         | Нет                  | 59  | 11                    | 18,6 | –     | –               |
|          |               | Есть                 | 0   | 0                     | 0    | –     |                 |
|          | 40–59         | Нет                  | 168 | 51                    | 30,4 | 1     | От 2,62 до 4,14 |
|          |               | Есть                 | 1   | 1                     | 100  | 3,29  |                 |
|          | 20–59         | Нет                  | 227 | 62                    | 27,3 | 1     | От 2,96 до 4,53 |
|          |               | Есть                 | 1   | 1                     | 100  | 3,66  |                 |

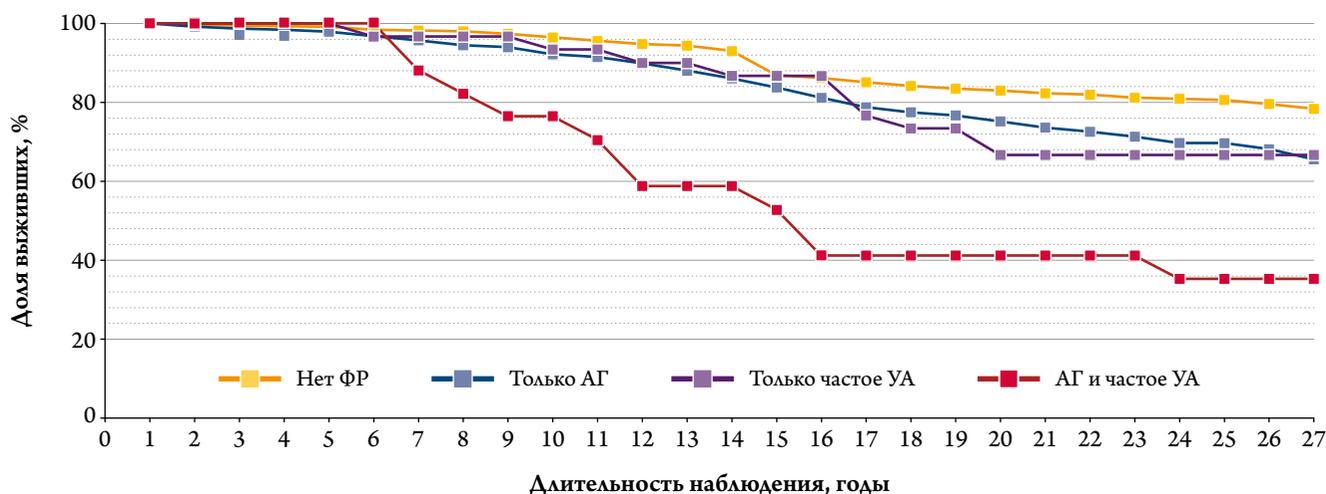
\* – p<0,05; УА – употребление алкоголя; АГ – артериальная гипертензия; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.

пе мужчин в возрасте 20–59 лет (ОР 3,30; p<0,01; см. табл. 1).

Установлено, что частое употребление алкоголя дополнительно увеличивает ОР смерти от всех причин (ОР 1,89; p<0,05), главным образом за счет лиц младшей возрастной группы (ОР 2,23; p<0,05). Гендерный анализ

не выявил дополнительного риска смерти от всех причин, ассоциированного с частым употреблением алкоголя, у лиц с АГ, что может быть обусловлено малым числом наблюдений. Не выявлено также значимого дополнительного ОР смерти от ССЗ от частого употребления алкоголя у лиц, страдающих АГ (табл. 2).

Рисунок 1. График вероятностной модели 27-летней выживаемости мужчин и женщин в возрасте 20–59 лет в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии (АГ), частого употребления алкоголя (УА), сочетания АГ и частого УА



ФР – факторы риска.

Анализ прогноза выживаемости в зависимости от наличия или отсутствия АГ и частого употребления алкоголя, а также сочетания АГ с частым употреблением алкоголя показал, что 27-летний прогноз выживаемости для лиц без АГ и не употребляющих часто алкогольные напитки составляет 78,5%; для лиц с АГ, но без частого употребления алкоголя – 65,6% ( $p < 0,001$ ); для часто употребляющих алкоголь без АГ – 66,7% ( $p < 0,001$ ); сочетание АГ и частого употребления алкоголя уменьшает шансы остаться в живых через 27 лет до 35,3% ( $p < 0,001$ ; рис. 1).

### Обсуждение

В настоящее время большинством исследователей признается ведущая роль АГ в формировании риска смертности [3, 6]. Роль избыточного употребления алкоголя в генезе заболеваний и место этого предиктора в формировании показателей смертности продолжают изучаться. В этом вопросе есть сложности, связанные с особенностями статистического анализа смертности, а также наличием сложных социально-психологических аспектов злоупотребления алкоголем. Избыточное употребление алкоголя редко учитывается как основной причинный фактор преждевременной смертности, а факт злоупотребления алкоголем не указывается в качестве этиологического при постановке диагноза [13]. Кроме того, согласно ранее опубликованным данным, в 18,4% случаев патологоанатомических исследований выявляется повышенное содержание этилового спирта, однако в большинстве таких случаев этот факт либо не указывается при постановке окончательного диагноза, либо не учитывается при проведении статистического анализа [14]. Таким образом, это приводит к недооценке значения избыточного употребления алкоголя как одного из важнейших предикторов преждевременной смерти.

Особенностью нашего изучения потребления алкоголя явилась оценка степени тяжести алкоголизации по частоте употребления алкоголя. Выбор этого подхода основан на результатах исследований, проведенных в 80-е годы XX века, которые показали, что в России преобладает северный тип употребления алкоголя, характеризующийся употреблением крепких спиртных напитков в больших разовых дозах, а общая доза алкоголя прямо связана с его количеством [12, 15].

По итогам 27-летнего проспективного когортного наблюдения, АГ и частое употребление алкоголя являются значимыми независимыми предикторами преждевременной смерти [8, 10], что согласуется с данными многих крупных исследований, в которых установлены высокие показатели ОР смерти от ССЗ и от всех причин у лиц, имеющих эти ФР [16, 17]. Выявленное нами увеличение ОР смерти при сочетании АГ и частого употребления алкоголя также соответствует современным представлениям о сочетанном влиянии ФР на заболеваемость и смертность [7, 9, 18].

В проспективном исследовании с целью выявления самостоятельного, независимого от наличия АГ, влияния избыточного употребления алкоголя изучен дополнительный риск, обусловленный частым употреблением алкоголя, у лиц, страдающих АГ. Показано, что этот ФР дополнительно (в 1,9 раза) увеличивает риск смерти от всех причин у больных АГ по сравнению с таковым у больных АГ, не употребляющих часто алкогольные напитки. Кроме того, частое употребление алкоголя значительно ухудшает прогноз выживаемости, уменьшая шансы остаться в живых через 27 лет до 35,3% по сравнению с таковыми у лиц, имеющих только один из изучаемых ФР.

Имеются сведения о негативном воздействии избыточного употребления алкоголя на развитие и течение

АГ. В ряде недавно проведенных исследований показано, что увеличение употребления алкоголя влечет за собой повышение уровней АД и увеличение распространенности АГ в популяциях. Отмечено также снижение эффективности антигипертензивной терапии и значительное повышение вероятности наступления сердечно-сосудистых и других осложнений на фоне избыточного употребления алкоголя [18, 19].

Таким образом, самостоятельный и значимый вклад алкоголя в генез АГ может в значительной мере объяснить механизм повышения риска смерти у лиц с АГ, часто употребляющих алкоголь.

Кроме того, сообщается, что у лиц, злоупотребляющих алкоголем, чаще встречается синдром удлиненного интервала QT, что ассоциировано с риском внезапной сердечной смерти вследствие фатальных желудочковых аритмий [20]. Вместе с этим АГ часто сочетается с увеличением частоты сердечных сокращений, которое, способствуя триггерной активности, приводит к снижению порога возникновения фибрилляции желудочков, увеличивая тем самым риск внезапной смерти [21]. Это дает представление о синергетическом, взаимно усиливающем действии повышенного АД и избыточного употребления алкоголя в генезе фатальных нарушений ритма.

Одним из возможных механизмов увеличения риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений может быть вклад избыточного употребления алкоголя и АГ в развитие дисфункции эндотелия. Имеются сведения, что высокие дозы алкоголя вызывают дисбаланс между вазопрессорными и вазодилаторными механизмами: алкоголь угнетает образование и выделение оксида азота, стимулирует высвобождение эндотелина-1 и -2 и образование ангиотензина II [22, 23]. Повышенное АД, в свою очередь, детерминирует формирование структурно-функциональных нарушений микроциркуляторного русла, что приводит к повреждению эндотелия и его неспособности поддерживать сбалансированный синтез вазоактивных соединений, ускоряя развитие атеросклероза [24, 25].

Кроме того, употребление алкоголя оказывает влияние на систему гемостаза. Сообщается, что употребление высоких доз алкоголя вызывает активацию тромбоцитов, а хроническое употребление алкоголя, с одной стороны, является причиной развития хронических заболеваний печени, что приводит к снижению ее синтетической функции, в том числе выработки антикоагулянтных факторов; с другой стороны, индуцируя системные воспалительные реакции, активирует систему коагуляции, увеличивая риск тромбообразования [22]. Таким образом, являясь одной из причин дисфункции эндотелия, а также обладая способностью оказывать прокоа-

гулянтный эффект, избыточное употребление алкоголя становится одним из важных патогенетических звеньев сосудистого тромбообразования, что в случаях сочетания с АГ в значительной мере способствует увеличению риска смерти от ССЗ.

Важно также учитывать частое сочетание поведенческих ФР между собой, в частности, избыточного употребления алкоголя и курения [11], что, безусловно, играет немаловажную роль в формировании риска преждевременной смерти. Так, по результатам нашего исследования, доля курящих среди часто употребляющих алкоголь составляет 72,3%, в то время как среди нечасто употребляющих алкогольные напитки – 27,8%.

Избыточное употребление алкоголя ассоциируется со снижением эффективности гипотензивной терапии, что может быть обусловлено меньшей приверженностью к лечению этой категории лиц, а также возможным непосредственным взаимодействием этанола, его метаболитов с гипотензивными препаратами [18]. Недостаточная эффективность гипотензивной терапии или тем более ее отсутствие могут вносить значимый вклад в повышение риска смерти от всех причин и от ССЗ.

Изучение сочетанного влияния АГ и частого употребления алкоголя в гендерных группах показало, что такое сочетание ФР имеет худшее прогностическое значение в отношении формирования риска смерти у женщин. Кроме того, обращают внимание более высокие показатели ОР смерти от ССЗ в общей когорте по сравнению с аналогичными показателями у мужчин. Такая ситуация может быть объяснена более выраженным негативным воздействием алкоголя на женский организм, что отчасти может быть связано с меньшей скоростью метаболизма этанола и соответственно более высокими концентрациями алкоголя в крови у женщин при одинаковом с мужчинами количестве употребленного алкоголя [26].

Вклад алкоголя в формирование риска развития злокачественных новообразований у женщин по сравнению с мужчинами значительно выше [27], что в определенной мере может объяснить более высокий риск смерти от всех причин у женщин, часто употребляющих алкоголь.

Кроме того, более высокий риск смерти от всех причин и от ССЗ у женщин с АГ по сравнению с мужчинами может быть вызван более частым сочетанием АГ с другими компонентами метаболического синдрома – ожирением и инсулинорезистентностью у женщин [10].

Определенный вклад в ухудшение прогностических показателей у женщин с АГ может вносить нестабильность уровней половых гормонов, вызванная употреблением алкоголя [28]. Эту ситуацию могут усугубить изменения гормонального фона в периоды возрастной гормональной перестройки, а также гормональные колебания,

# Переход на новую форму

Уважаемые коллеги!

Компания АО «Сервье» сообщает о завершении с января 2018 г. производства формы лекарственного препарата Предуктал МВ 35 мг и полном переходе на новую форму выпуска – Предуктал ОД 80 мг.

**Новая лекарственная форма – Предуктал ОД (МНН триметазидин) – капсулы с пролонгированным высвобождением, дозировка 80 мг, упаковка №30 и №60.**

Режим дозирования новой формы Предуктал ОД 80 мг – одна капсула в сутки. Благодаря инновационной технологии при приеме препарата обеспечивается пролонгированное высвобождение триметазидина в ЖКТ с поддержанием его стабильной концентрации в плазме крови в течение 24 часов. Применение новой формы препарата позволит значительно увеличить приверженность пациентов лечению за счет однократного приема, что в свою очередь позволит более эффективно контролировать симптомы стабильной стенокардии.

Фармакокинетическая эквивалентность Предуктала МВ для двукратного приема (35 мг) и новой формы Предуктала ОД 80 мг для однократного приема доказана в сравнительном исследовании, необходимом для регистрации препарата и проведенном согласно европейским требованиям и стандартам.

Предуктал ОД 80 мг сохраняет все свойства Предуктала МВ 35 мг, обеспечивая:

- высокую эффективность по снижению приступов стенокардии;
- улучшение функционального класса ИБС и ХСН;
- уменьшение ремоделирования миокарда и повышение выживаемости больных.

Компания АО «Сервье» направляет максимум своих усилий на удовлетворение потребностей пациентов благодаря вкладу в терапевтический прогресс. Именно это послужило стимулом для создания инновационной, более удобной и эффективной формы выпуска. Использование Предуктала ОД 80 мг позволит повысить приверженность большинства пациентов проводимой терапии на фоне высокой эффективности и переносимости.



Apple, the Apple logo and Iphone are trademarks of Apple Inc., registered in the U.S. and other countries. App Store is a service mark of Apple Inc. Google Play and the Google Play logo are trademarks of Google Inc.

[www.onedayhelp.ru](http://www.onedayhelp.ru)



**24 ЧАСА НОВАЯ ФОРМА**

## ОТ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО КРИЗИСА К КОМФОРТНОЙ ЖИЗНИ



**Базовый антиишемический препарат. Теперь 1 капсула в день**

**СОСТАВ.\*** 1 твердая капсула с пролонгированным высвобождением содержит триметазидина дигидрохлорида 80 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.\*** Длительная терапия ишемической болезни сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.\*** Внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки, утром во время завтрака. Оценка пользы от лечения может быть проведена после трех месяцев приема препарата. Прием препарата следует прекратить, если за это время улучшения не наступило. Пациенты с почечной недостаточностью/пациенты старше 75 лет; у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы, т.е. 1 таблетка, содержащая 35 мг триметазидина, в день. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.\*** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие, связанные с ними двигательные нарушения. Тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин). Непереносимость фруктозы/сахарозы, наличие синдрома глюкозо-галактозной мальабсорбции, сахарозо-изомальтозной недостаточности и других ферментопатий, связанных с непереносимостью сахарозы, входящей в состав препарата. Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных пациентам до 18 лет назначение препарата не рекомендуется. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.\*** Предуктал® ОД не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации. В случае развития приступа стенокардии следует пересмотреть и адаптировать лечение (лекарственную терапию или проведение процедуры реваскуляризации). Предуктал® ОД может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезию, повышение тонуса), поэтому следует проводить регулярное наблюдение пациентов, особенно пожилого возраста. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОТРАНСПОРТОМ И ВЫПОЛНЯТЬ РАБОТЫ, ТРЕБУЮЩИЕ ВЫСОКОЙ СКОРОСТИ ПСИХОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ.\*** Наблюдался случаи головокружения и сонливости, что может повлиять на способность к управлению автотранспортом и выполнению работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.\*** Часто: боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, астения, головокружение, головная боль, кожная сыпь, зуд, крапивница, астения. **Редко:** ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица. **Неуточненной частоты:** запор, симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), «шаткость» походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии, нарушения сна (бессонница, сонливость), острый генерализованный экзантематозный пустулез, отек Квинке, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.\*** Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) путем сохранения энергетического метаболизма клеток в состоянии гипоксии. Триметазидин не оказывает прямого воздействия на показатели гемодинамики. **ФОРМА ВЫПУСКА.\*** Капсулы с пролонгированным высвобождением 80 мг. По 10 капсул в блистер из ПА/Ал/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой. По 3 или 6 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 9 капсул в блистер из ПА/Ал/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой. По 3 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.



\*Смотрите полную информацию о препарате в инструкции по применению.  
АО «Сервье» 125196, Москва, ул. Лесная, д. 7. Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01, [www.servier.ru](http://www.servier.ru)  
Материал предназначен для специалистов.

Регистрационное удостоверение: ЛП-003.410 от 13.01.2016.

индуцированные приемом комбинированных пероральных контрацептивов, заместительной гормональной терапией.

Таким образом, синергическое взаимодействие рассматриваемых ФР в отношении повышения риска смерти может быть результатом неблагоприятного влияния частого употребления алкоголя на течение АГ, негативного влияния употребления алкоголя на формирование и прогрессирование компонентов метаболического синдрома; аритмогенного, вазопатогенного и тромбогенного эффектов обоих ФР; влияния на формирование сердечной недостаточности, меньшей приверженности лиц с частым употреблением алкоголя к гипотензивной терапии. Можно предполагать существование и других, пока не изученных механизмов прямого взаимовоздействия избыточного употребления алкоголя и АГ.

Результаты проведенного нами исследования показывают важность сосредоточения усилий органов здравоохранения и общества в целом на решении проблем избыточного употребления алкоголя, особенно среди молодых пациентов с АГ. Успешная реализация мер, предпринятых в этом направлении, позволит значительно снизить риск преждевременной смерти, а также будет способствовать увеличению продолжительности жизни. Полученные но-

вые данные должны учитываться при разработке и планировании будущих профилактических программ.

## Заключение

Длительное проспективное наблюдение показало, что артериальная гипертензия и частое употребление алкоголя являются одними из наиболее влиятельных предотвратимых факторов риска преждевременной смерти. Установлено, что сочетание артериальной гипертензии и частого употребления алкоголя повышает риск смерти от всех причин в 4,1 раза, от сердечно-сосудистых заболеваний – в 5,3 раза.

Показано, что частое употребление алкоголя значительно ухудшает прогноз 27-летней выживаемости у лиц с артериальной гипертензией, дополнительно увеличивая риск смерти от всех причин в 1,9 раза.

Выявлено более выраженное негативное влияние бинарного сочетания артериальной гипертензии с частым употреблением алкоголя на мужчин и женщин молодого возраста.

*Конфликт интересов авторами не заявлен.*

**Статья поступила 20.07.20**

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* (London, England). 2012;380(9859):2224-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8
2. World Health Organisation. Cardiovascular diseases (CVDs). 2017. [Internet] Available at: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Yeganyan R.A. et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(6):7-122. [Russian: Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Егян Р.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7-122]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
4. World Health Organization. A global brief of hypertension. Silent killer, global public health crisis. World health day. 2013. [Document number : WHO/DCO/WHO/2013.2. Av. at: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/publications/global\\_brief\\_hypertension.pdf](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension.pdf)]
5. World Health Organisation. Alcohol. 2018. [Internet] Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
6. Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V. et al. The prevalence of non-infectious disease risk factors in the Russian population in 2012-2013. Results of the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4-11. [Russian: Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4-11]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
7. O'Doherty MG, Cairns K, O'Neill V, Lamrock F, Jørgensen T, Brenner H et al. Effect of major lifestyle risk factors, independent and jointly, on life expectancy with and without cardiovascular disease: results from the Consortium on Health and Ageing Network of Cohorts in Europe and the United States (CHANCES). *European Journal of Epidemiology*. 2016;31(5):455-68. DOI: 10.1007/s10654-015-0112-8
8. Ivanova A.Yu., Dolgalev I.V. Composition of death risk according to behavioral factors (smoking, alcohol consumption) by the results of 27-year prospective study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(5):40-5. [Russian: Иванова А.Ю., Долгалев И.В. Формирование риска смертности в зависимости от поведенческих факторов (курение, потребление алкоголя) по результатам 27-летнего проспективного исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(5):40-5]. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5-40-45
9. Kobayakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S., Starovoytova E.A., Malykh R.D., Balaganskaya M.A. et al. Chronic noncommunicable diseases: combined effects of risk factors. *The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2019;22(2):45-50. [Russian: Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А., Мальных Р.Д., Балаганская М.А. и др. Хронические неинфекционные заболевания: эффекты сочетанного влияния факторов риска. Профилактическая медицина. 2019;22(2):45-50]. DOI: 10.17116/profmed20192202145
10. Ivanova A.Yu., Dolgalev I.V. Impact of Arterial Hypertension on the Formation of the Risk of Mortality. Results of a 27-Year Prospective Study. *Kardiologiya*. 2018;58(9):5-11. [Russian: Иванова А.Ю., Долгалев И.В. Влияние артериальной гипертензии на формирование риска смертности по результатам 27-летнего проспективного исследования. Кардиология. 2018;58(9):5-11]. DOI: 10.18087/cardio.2018.9.10168
11. Palatini P, Fania C, Mos L, Mazzer A, Saladini F, Casiglia E. Alcohol Intake More than Doubles the Risk of Early Cardiovascular Events

- in Young Hypertensive Smokers. *The American Journal of Medicine*. 2017;130(8):967-974.e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.02.041
12. Kalinina A.M., Pavlova L.I., Korolkov A.E., Malkova O.A., Mukhamedzhanova R.F., Panfilova O.A. et al. Study of alcohol consumption habits in the male population of 40-59 years old and its predictive value in relation to death. *Therapeutic Archive*. 1988;60(10):106-10. [Russian: Калинина А.М., Павлова Л.И., Корольков А.Е., Малкова О.А., Мухамеджанова Р.Ф., Панфилова О.А. и др. Изучение привычки употребления алкоголя в популяции мужчин 40-59 лет и ее прогностическая значимость в отношении смерти. *Терапевтический Архив*. 1988;60(10):106-10]
  13. Govorin N.V., Sakharov A.V. Alcohol mortality. -Tomsk; Chita: Ivan Fedorov; 2012. - 164 p. [Russian: Говорин Н.В., Сахаров А.В. Алкогольная смертность. – Томск; Чита: Издательство «Иван Федоров», 2012. –164с]. ISBN 978-5-91701-051-9
  14. Kladov S.Yu., Konobeyevskaya I.N., Karpov R.S. Alcohol and premature death rates of the population of Tomsk Region. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2010;9(1):126-9. [Russian: Кладов С.Ю., Конобеевская И.Н., Карпов Р.С. Алкоголь и преждевременная смертность населения Томской области. *Бюллетень сибирской медицины*. 2010;9(1):126-9]. DOI: 10.20538/1682-0363-2010-1-126-129
  15. RLMS-HSE. The Russia Longitudinal Monitoring Survey - Higher School of Economics. 2010. [Russian: Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики». Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения НИУ-ВШЭ. 2010. Доступно на: <https://www.hse.ru/org/hse/rlms>] [Internet] 2010. Available at: <https://www.cpc.unc.edu/projects/rlms-hse/>
  16. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*. 2016;388(10046):761-75. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2
  17. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam S, Mentz A, Hystad P et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10226):795-808. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32008-2
  18. Ostroumova O.D., Saperova E.V. Alcohol and arterial hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(1):79-82. [Russian: Остроумова О.Д., Саперова Е.В. Алкоголь и артериальная гипертензия. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2014;10(1):79-82]. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-1-79-82
  19. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*. 2013;31(7):1281-357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
  20. Moulin SRA, Mill JG, Rosa WCM, Hermisdorf SR, Caldeira L da C, Zago-Gomes e M da P. QT interval prolongation associated with low magnesium in chronic alcoholics. *Drug and Alcohol Dependence*. 2015;155:195-201. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2015.07.019
  21. Seccareccia F, Pannoza F, Dima F, Minoprio A, Menditto A, Lo Noce C et al. Heart Rate as a Predictor of Mortality: The MATISS Project. *American Journal of Public Health*. 2001;91(8):1258-63. DOI: 10.2105/AJPH.91.8.1258
  22. Shen C-J, Kao C-H, Hsu T-Y, Chen C-Y, Lin C-L, Shih H-M. Effect of alcohol intoxication on the risk of venous thromboembolism: A nationwide retrospective cohort study. *Medicine*. 2017;96(42):e8041. DOI: 10.1097/MD.0000000000008041
  23. Tanaka A, Cui R, Kitamura A, Liu K, Imano H, Yamagishi K et al. Heavy Alcohol Consumption is Associated with Impaired Endothelial Function: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2016;23(9):1047-54. DOI: 10.5551/jat.31641
  24. Bleakley C, Hamilton PK, Pumb R, Harbinson M, McVeigh GE. Endothelial Function in Hypertension: Victim or Culprit? *The Journal of Clinical Hypertension*. 2015;17(8):651-4. DOI: 10.1111/jch.12546
  25. Nakanishi R, Baskaran L, Gransar H, Budoff MJ, Achenbach S, Al-Mallah M et al. Relationship of Hypertension to Coronary Atherosclerosis and Cardiac Events in Patients With Coronary Computed Tomographic Angiography. *Hypertension*. 2017;70(2):293-9. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09402
  26. Erol A, Karypak VM. Sex and gender-related differences in alcohol use and its consequences: Contemporary knowledge and future research considerations. *Drug and Alcohol Dependence*. 2015;156:1-13. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2015.08.023
  27. Praud D, Rota M, Rehm J, Shield K, Zatoński W, Hashibe M et al. Cancer incidence and mortality attributable to alcohol consumption: Alcohol Attributable Cancers. *International Journal of Cancer*. 2016;138(6):1380-7. DOI: 10.1002/ijc.29890
  28. Erol A, Ho AM-C, Winham SJ, Karypak VM. Sex hormones in alcohol consumption: a systematic review of evidence: Sex hormones in alcoholism. *Addiction Biology*. 2019;24(2):157-69. DOI: 10.1111/adb.12589