

Иванова А. Ю., Долгалёв И. В.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ РИСКА СМЕРТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ 27-ЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, смертность, проспективное исследование.

Ссылка для цитирования: Иванова А. Ю., Долгалёв И. В. Влияние артериальной гипертензии на формирование риска смерти по результатам 27-летнего проспективного исследования. Кардиология. 2018;58(9):5–11.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение влияния артериальной гипертензии (АГ) на формирование риска смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). **Материалы и методы.** Проведено 27-летнее когортное проспективное исследование неорганизованной популяции г. Томска, в котором обследованы 1546 человек (630 мужчин и 916 женщин) в возрасте 20–59 лет. На первом этапе (1988–1991 гг.) изучали распространенность АГ, на втором (2015 г.) – показатели общей и сердечно-сосудистой смертности, прогностическую значимость АГ в формировании риска смерти. АГ диагностировали при артериальном давлении (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст.; а также в случае АД $< 140/90$ мм рт. ст. на фоне приема гипотензивных препаратов или прекращения их применения менее чем за 2 нед до обследования. **Результаты.** По итогам 27-летнего проспективного наблюдения показано статистически значимое влияние АГ на формирование смертности: относительный риск смерти от всех причин у пациентов с АГ составил 2,2, от ССЗ – 3,38. Увеличение риска смерти у пациентов с АГ отмечено во всех половозрастных группах. Обнаружена прямая зависимость между средними уровнями АД и показателями общей и сердечно-сосудистой смертности. **Заключение.** Выявлено несомненное влияние АГ на формирование смертности. Показано, что основной причиной смерти у лиц с высоким АД являются ССЗ. Установлено, что сердечно-сосудистая смертность у мужчин выше, однако для женщин АГ имеет худшее прогностическое значение.

Ivanova A. Yu., Dolgalev I. V.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

IMPACT OF ARTERIAL HYPERTENSION ON THE FORMATION OF THE RISK OF MORTALITY. RESULTS OF A 27-YEAR PROSPECTIVE STUDY

Keywords: cardiovascular diseases; arterial hypertension; mortality; prospective study.

For citation: 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. Kardiologiia. 2018;58(9):5–11.

SUMMARY

Objective: to investigate the impact of arterial hypertension (AH) on formation of the risk of total and cardiovascular mortality. **Materials and methods.** The 27-year cohort prospective study was conducted on the sample of unorganised population of Tomsk (n=1 546, age 20–59 years, 630 men, 916 women). At the first stage (1988–1991) we studied the prevalence of AH, at the second stage (2015) we investigated overall and cardiovascular mortality and the prognostic significance of AH in shaping mortality. Criterion of AH was blood pressure (BP) $\geq 140/90$ mm Hg or (in persons with BP $< 140/90$ mm Hg) treatment with antihypertensive drugs or discontinuation of this treatment less than 2 weeks before initial examination. **Results.** The study demonstrated significant contribution of AH to the formation of the risk of mortality: among individuals with AH relative risk (RR) of all-cause death was 2.2 and that of cardiovascular death – 3.38. An AH related elevation of mortality risk was observed both among women and men and in all age groups. We also observed direct correlation between mean BP values and total and cardiovascular mortality rates. **Conclusion.** A clear contribution of AH in the formation of the risk of mortality was revealed. Cardiovascular diseases were main cause of death in individuals with AH. In men the risk of cardiovascular mortality was higher, but predictive value of AH was worse in women.

Артериальная гипертензия (АГ) – один из важнейших модифицируемых факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в первую очередь ишемической болезни сердца и цереброваскулярной болезни, на долю которых приходится около $\frac{1}{3}$ (31%)

от общего числа смертей в мире [1]. Ежегодно от ССЗ умирают около 17 млн человек, причем около 9,4 млн из них – от осложнений АГ [2]. Около 45% случаев смерти от болезней сердца и 51% – от инсульта вызваны повышенным артериальным давлением (АД) [2]. В то же

время доказано, что контроль ФР способен замедлить развитие ССЗ и снизить уровень смертности, чего удалось добиться во многих экономически развитых странах благодаря широкому применению профилактических мер, основанных на концепции ФР [3]. В России, однако, несмотря на наметившуюся в последние годы положительную динамику, смертность от ССЗ остается одной из самых высоких в мире [4], а по распространенности АГ (37,8%) наша страна занимает одно из первых мест среди стран с высоким уровнем доходов в Азиатско-Тихоокеанском регионе [5]. Кроме того, в последние годы отмечается увеличение распространенности АГ среди мужского населения, а согласно данным эпидемиологических исследований, смертность от ССЗ у мужчин выше, чем у женщин [6, 7]. В связи с этим несомненный интерес представляет изучение влияния АГ на формирование смертности.

Целью данной работы явилось изучение влияния АГ на формирование риска от всех причин и от ССЗ по результатам 27-летнего проспективного когортного исследования неорганизованной популяции.

Материалы и методы

Изучение распространенности конвенционных ФР развития ССЗ осуществляли на модели неорганизованной популяции г. Томска, сформированной по спискам квартир с использованием таблицы случайных чисел (1988–1991 гг.). В когортное наблюдение включены все лица, прошедшие первичный скрининг (630 мужчин

и 916 женщин в возрасте 20–59 лет). С целью выявления лиц с АГ измеряли АД по методу Короткова ртутным сфигмоманометром со стандартной манжетой, на правой руке в положении обследуемого сидя после отдыха не менее 5 мин с 5-минутным интервалом. По результатам 2 измерений рассчитывали средний уровень систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), который включали в анализ исследования. АГ диагностировали при САД 140 мм рт. ст. и выше, ДАД 90 мм рт. ст. и выше; к АГ также относили случаи АД <140/90 мм рт. ст. на фоне приема гипотензивных препаратов или прекращения их приема менее чем за 2 нед до обследования. При повторном обследовании когорты (2015 г.) анализировали общую смертность и смертность от ССЗ, оценивали прогностическую значимость конвенционных ФР, в том числе АГ, в формировании смертности. Сведения о смерти и ее причинах были получены путем поквартирного обхода и верифицированы по данным архива комитета ЗАГС администрации Томской области. О 45 (2,9%) участниках первичного скрининга информацию получить не удалось. Таким образом, жизненный статус определен для 1501 (97,1%) участника исследования. Для лиц, выбывших из наблюдения, определяли эпидемиологическую дату дожития. За 27 лет проспективного наблюдения выявлено 330 случаев смерти, из них 142 – от ССЗ.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ Statistica 6.0, относительный риск (ОР) смерти определяли с помощью программы KRelRisk 1.0. Данные описывали путем построения

Таблица 1. ОР смерти от всех причин в зависимости от наличия АГ

Показатель	АГ		N	Общая смертность			χ^2	p	ОР	95% ДИ
				1000 ЧЛН	n	%				
Общая популяция	20–39 лет	Нет	721	4,31	77	10,7	34,45	<0,001	12,84	От 2,02 до 4,00
		Есть	122	13,51	37	30,3				
	40–59 лет	Нет	415	11,11	107	25,8	11,63	<0,001	11,47	От 1,18 до 1,83
		Есть	288	17,91	109	37,9				
	20–59 лет	Нет	1136	6,69	184	16,2	67,62	<0,001	12,20	От 1,83 до 2,65
		Есть	410	16,54	146	35,6				
Мужчины	20–39 лет	Нет	268	7,37	47	17,5	16,71	<0,001	12,35	От 1,59 до 3,48
		Есть	63	20,55	26	41,3				
	40–59 лет	Нет	182	15,76	63	34,6	5,90	<0,05	11,41	От 1,07 до 1,85
		Есть	117	24,98	57	48,7				
	20–59 лет	Нет	450	10,60	110	24,4	28,4	<0,001	11,89	От 1,50 до 2,37
		Есть	180	23,40	83	46,1				
Женщины	20–39 лет	Нет	453	2,61	30	6,6	10,24	<0,01	12,82	От 1,49 до 5,31
		Есть	59	7,46	11	18,6				
	40–59 лет	Нет	233	7,82	44	18,9	7,23	<0,01	11,61	От 1,14 до 2,28
		Есть	171	13,67	52	30,4				
	20–59 лет	Нет	686	4,32	74	10,8	37,34	<0,001	12,54	От 1,88 до 3,43
		Есть	230	11,93	63	27,4				

Здесь и в табл. 2, 3: АГ – артериальная гипертензия; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; N – общее число лиц с данным статусом фактора риска; n – число умерших; ЧЛН – человеко-лет наблюдений.

НАСТАЛО ВРЕМЯ ЮПЕРИО®



- **Доказанная положительная динамика качества жизни пациентов**^{*1,2}
- **20% снижение риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации**^{5*1}
- **Представитель нового класса препаратов АРНИ**^{1,3}

Юпердио®
Надмолекулярный комплекс
Валсартан + Сакубитрил

Показания к применению

Хроническая сердечная недостаточность (II-IV класса по классификации NYHA) у пациентов с систолической дисфункцией с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.



КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЮПЕРИО
Валсартан+сакубитрил, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг и 200 мг РУ № ЛП-003532.

Перед началом применения ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению.
Показания к применению: Хроническая сердечная недостаточность (II-IV класса по классификации NYHA) у пациентов с систолической дисфункцией с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. **Способ применения и дозы:** • Целевая (максимальная суточная) доза препарата Юпердио составляет 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. • Рекомендуемая начальная доза препарата Юпердио составляет 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг) 2 раза в сутки. В зависимости от переносимости дозу препарата Юпердио следует увеличивать в два раза каждые 2-4 недели вплоть до достижения целевой (максимальной суточной) дозы 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. • Применение препарата Юпердио возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены ингибитора АПФ. • У пациентов, не получавших ранее терапии ингибиторами АПФ или АРА II, или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию препаратом Юпердио следует в дозе 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг) 2 раза в сутки с медленным повышением дозы (удваивание суточной дозы 1 раз в 3-4 недели). • Пожилые пациенты и пациенты старше 65 лет коррекции режима дозирования не требуются. • Препарат Юпердио не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. • Нарушение функции почек: у пациентов с нарушениями функции почек легкой (с СКФ 60-90 мл/мин/1,73 м²) или умеренной степени тяжести (с СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м²) коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (с СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг два раза в сутки с соблюдением осторожности. • Нарушение функции печени: у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг два раза в сутки. Препарат Юпердио не рекомендован к применению у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью). **Противопоказания:** • Повышенная чувствительность к сакубитрилу или к валсартану, а также к другим вспомогательным компонентам препарата. • Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), а также период 36 часов после отмены ингибитора АПФ. • Наличие ангионевротического отека в анамнезе на фоне предшествующей терапии ингибиторами АПФ или АРА II. • Одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² площадью поверхности тела). • Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью). Витарный цирроз и холестаза. • Препарат Юпердио не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. • Беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания. • Одновременное применение с другими препаратами, содержащими АРА II, т.к. в состав препарата входит валсартан. **Особые указания:** • Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) препарат Юпердио не следует применять одновременно с другими ингибиторами АПФ в связи с риском развития ангионевротического отека. • При возникновении выраженного снижения АД следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы диуретиков, сопутствующих гипотензивных средств, а также об устранили причин возникновения выраженного снижения АД (например, гиповолемия). Если, несмотря на эти меры, выраженное снижение АД сохраняется, дозу препарата Юпердио следует уменьшить или препарат следует на время отменить. Оксидативная отмена препарата обычно не требуется. • Перед началом применения препарата Юпердио следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или восполнить ОЦК. • В случае клинически значимого ухудшения функции почек следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы препарата Юпердио. При применении препарата Юпердио у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек следует соблюдать осторожность. • Гиперкалиемия: препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, препараты калия) одновременно с препаратом Юпердио следует применять с осторожностью. В случае возникновения клинически значимой гиперкалиемии следует рассмотреть такие меры, как снижение потребления калия с пищей или коррекция дозы сопутствующих препаратов. Рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови, в особенности у пациентов с такими факторами риска, как тяжелые нарушения функции почек, сахарный диабет, гипотальмоцистоз или диета с высоким содержанием калия. • Ангионевротический отек: при возникновении ангионевротического отека препарат Юпердио следует немедленно отменить и назначить надлежащее лечение и наблюдение за пациентом до полного и стойкого разрешения всех возникших симптомов. Повторно назначать препарат Юпердио не следует. Применение препарата у пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе не изучено, следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов данной категории, т.к. они могут быть подвержены повышенному риску развития ангионевротического отека. Пациенты негроидной расы могут быть более подвержены риску ангионевротического отека. • У пациентов со стенозом почечной артерии препарат следует применять с осторожностью, регулярно контролировать функцию почек. **Беременность и период грудного вскармливания:** применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. • Следует информировать пациентов о сохранении репродуктивного потенциала в возможных последствиях применения препарата во время беременности, а также о необходимости использования надежных методов контрацепции во время лечения препаратом и в течение недели после его последнего приема. **Побочное действие:** Очень часто (>10%): гиперкалиемия, артериальная гипотензия, нарушение функции почек. Часто (1-10%): кашель, головокружение, почечная недостаточность, диарея, гипонатриемия, утомляемость, головная боль, обмороч, тошнота, астения, ортостатическая гипотензия, головокружение. Нечасто (0,1-1%): ангионевротический отек, постуральное головокружение. **Взаимодействие:** • Одновременное применение противопоказано: с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, применение с ингибиторами АПФ. Препарат Юпердио не следует применять ранее, чем через 36 часов после прекращения терапии ингибитором АПФ. Препарат Юпердио следует начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы препарата АПФ. • Одновременное применение не рекомендовано: АРА, одновременное применение препарата Юпердио с алискиреном следует избегать у пациентов с нарушением функции почек (с СКФ <60 мл/мин/1,73 м²). • Следует соблюдать осторожность при одновременном применении со статинами, сизидефеном, препаратами лития, калийсберегающими диуретиками, включая антагонисты минералокортикоидов (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия или заменителями соли, содержащими калий, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), в т.ч. с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ингибиторами ЦОГ-2), ингибиторами ОАТР1В1, ОАТР1В3, ОАТ3 (например, рифампицин, циклоспорин) или МРР2 (например, ритонавиром).

За более подробной информацией о препарате обратитесь к инструкции по медицинскому применению препарата Юпердио, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг, 200 мг. ООО «НОВАРТИС ФАРМА»

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий, АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неперилизин ингибитор. NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация кардиологов). ХСН – хроническая сердечная недостаточность

* По сравнению с эналаприлом у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса. 5 Госпитализация в связи с ухудшением сердечной недостаточности

1. McMurray et al. N Engl J Med 2014;371:993-1004. 2. Lewis et al. Circulation 2015;132:A17912. 3. Лечение болезней сердца. В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава, С.В. Моисеев. Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. – 600 с.

Использованные изображения не являются изображениями реальных пациентов

и анализа таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных частот выявления признаков, с использованием критерия χ^2 Пирсона и теста Фишера. Нормальность распределения количественных данных проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка, нормально распределенные количественные данные описывали в виде среднего значения и стандартного отклонения, сравнивали – с использованием критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

По итогам 27-летнего проспективного наблюдения кумулятивные показатели общей смертности в изучаемой когорте составили 21,4% (30,6% у мужчин, 15% у женщин), смертности от ССЗ – 9,2% (12,7% у мужчин, 6,8% у женщин). Выявлено несомненное влияние АГ на формирование смертности от ССЗ и от всех причин. Так, общая смертность у пациентов с АГ составила 16,54 случая на 1000 человеко-лет наблюдений (ЧЛН), что в 2,2 раза выше, чем у лиц с исходно нормальным АД. Смертность от ССЗ у пациентов с АГ составила 8,84 случая на 1000 ЧЛН (в 3,38 раза выше, чем у лиц с нормальным АД). Увеличение риска смерти от всех причин у пациентов с АГ наблюдалось во всех возрастных группах, как среди мужчин, так и среди женщин (табл. 1), а от ССЗ – во всех половозрастных группах, кроме мужчин 40–59 лет, у которых различия оказались статистически незначимыми (табл. 2).

При анализе смертности от не ССЗ достоверного влияния АГ на формирование смертности не выявля-

но; исключение составили мужчины молодого возраста, и как следствие, общая популяция и мужчины в целом (табл. 3).

По итогам 27 лет наблюдения проанализированы выявленные при первичном исследовании средние уровни АД лиц, умерших к моменту окончания наблюдения, и оставшихся в живых. Показано, что у умерших средние уровни САД и ДАД достоверно превышают аналогичные показатели оставшихся в живых, что наблюдается в обеих гендерных группах. При анализе по возрастным группам оказалось, что средние уровни САД умерших выше во всех группах, кроме младшей (20–29 лет) и группы мужчин 50–59 лет (табл. 4), а средние уровни ДАД – во всех возрастных группах у женщин, кроме младшей, а среди мужчин – только в группе 30–39 лет (табл. 5). При сравнении средних уровней САД между умершими от всех причин и от ССЗ оказалось, что эти показатели достоверно выше у умерших от ССЗ, однако при более детальном анализе достоверные различия выявлены только у женщин 30–39 лет и в соответствующей возрастной группе общей популяции (см. табл. 4). Средние уровни ДАД оказались достоверно выше у умерших от ССЗ женщин и в общей популяции, а при анализе по возрастным группам – у лиц 30–39 лет и женщин 40–49 лет (см. табл. 5). При сравнении данных показателей у лиц, умерших от ССЗ и от не ССЗ, оказалось, что средние уровни САД умерших от ССЗ достоверно превышают таковые умерших от не ССЗ, что наблюдалось во всех возрастных группах у женщин, кроме младшей, и у мужчин 30–39 лет; средние уровни ДАД у умерших от ССЗ досто-

Таблица 2. ОР смерти от ССЗ в зависимости от наличия АГ

Показатель	АГ		N	Смертность от ССЗ			χ^2	p	ОР	95% ДИ
				1000 ЧЛН	n	%				
Общая популяция	20–39 лет	Нет	721	0,84	15	2,1	31,72	<0,001	15,91	От 2,97 до 11,78
		Есть	122	5,48	15	12,3				
	40–59 лет	Нет	415	5,09	49	11,8	12,87	<0,001	11,85	От 1,32 до 2,61
		Есть	288	10,35	63	21,9				
	20–59 лет	Нет	1136	2,33	64	5,6	64,76	<0,001	13,38	От 2,48 до 4,61
		Есть	410	8,84	78	19,0				
Мужчины	20–39 лет	Нет	268	1,72	11	4,1	11,89	<0,001	13,87	От 1,72 до 8,70
		Есть	63	7,91	10	15,9				
	40–59 лет	Нет	182	8,00	32	17,6	1,36	0,2440	11,31	От 0,83 до 2,07
		Есть	117	11,83	27	23,1				
	20–59 лет	Нет	450	4,14	43	9,6	14,03	<0,001	12,15	От 1,44 до 3,22
		Есть	180	10,43	37	20,6				
Женщины	20–39 лет	Нет	453	0,35	4	0,9	17,42	<0,001	19,60	От 2,65 до 34,74
		Есть	59	3,39	5	8,5				
	40–59 лет	Нет	233	3,02	17	7,3	16,37	<0,001	12,89	От 1,68 до 4,96
		Есть	171	9,46	36	21,1				
	20–59 лет	Нет	686	1,23	21	3,1	59,51	<0,001	15,82	От 3,52 до 9,64
		Есть	230	7,77	41	17,8				

Здесь и в табл. 3–5: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 3. ОР смерти от не ССЗ в зависимости от наличия АГ

Показатель	АГ		N	Смертность от не ССЗ			χ^2	p	ОР	95% ДИ
				1000 ЧЛН	n	%				
Общая популяция	20–39 лет	Нет	721	3,47	62	8,6	1,05	0,3050	11,33	От 0,77 до 2,31
		Есть	122	5,11	22	11,5				
	40–59 лет	Нет	415	6,02	58	14,0	0,54	0,4635	11,14	От 0,80 до 1,63
		Есть	288	7,56	46	16,0				
	20–59 лет	Нет	1136	4,36	120	10,6	10,23	<0,01	11,57	От 1,19 до 2,07
		Есть	410	7,70	68	16,6				
Мужчины	20–39 лет	Нет	268	5,64	36	13,4	5,51	<0,05	11,89	От 1,12 до 3,18
		Есть	63	12,65	16	25,4				
	40–59 лет	Нет	182	7,75	31	17,0	3,25	0,0714	11,51	От 0,96 до 2,35
		Есть	117	13,15	30	25,6				
	20–59 лет	Нет	450	6,46	67	14,89	9,94	<0,01	11,72	От 1,23 до 2,39
		Есть	180	12,97	46	25,6				
Женщины	20–39 лет	Нет	453	2,26	26	5,7	1,75	0,1861	11,77	От 0,76 до 4,13
		Есть	59	4,07	6	10,2				
	40–59 лет	Нет	233	4,80	27	11,6	0,52	0,4725	10,81	От 0,45 до 1,45
		Есть	171	4,20	16	9,4				
	20–59 лет	Нет	686	3,10	53	7,7	0,78	0,3786	11,24	От 0,77 до 1,99
		Есть	230	4,17	22	9,6				

Таблица 4. Средние уровни САД, выявленные при первичном исследовании (1988–1991 гг.) у выживших и умерших в период 27-летнего наблюдения (M±SD)

Возрастные группы	Живы			Умерли от всех причин			Умерли от ССЗ			Умерли от не ССЗ		
	м	ж	миж	м	ж	миж	м	ж	миж	м	ж	миж
20–29 лет	118,63±12,52	112,80±11,52	115,06±12,23	124,16±13,36	118,54±25,14	121,88±18,87**	126,00±12,55	113,67±6,35	121,38±11,93	123,5±14,04	120,0±20,41	122,04±20,89
30–39 лет	122,17±12,07	119,30±15,47	120,26±14,47	126,98±21,57*	126,21±19,20*	126,72±20,68**	138,25±24,79***,^	146,83±11,16***,^,##	140,59±22,00***,^^,###	122,24±18,42	120,59±17,02	121,63±17,79
40–49 лет	126,69±14,75	126,55±17,89	126,60±16,71	132,26±16,46*	133,07±23,44*	132,61±19,67**	134,85±18,50*	145,82±28,34***,##	139,09±23,13***,##	130,0±14,38	125,04±15,52	127,69±15,0
50–59 лет	134,77±19,10	140,81±21,89	138,54±21,03	139,47±20,32	149,29±28,26*	143,95±24,64*	142,63±22,30	153,22±30,12**,#	148,24±27,06**	136,10±17,73	140,44±21,83	137,61±19,12
20–59 лет	124,41±14,97	122,70±18,49	123,33±17,29	132,30±19,70***	136,45±26,85***	134,02±22,99***	138,09±21,30***,^,###	148,66±28,60***,^^,###	142,70±25,21***,^^,###	128,20±17,44	126,35±20,55	127,46±18,71

Здесь и в табл. 5 различия статистически значимы между умершими и живыми (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001), умершими от всех причин и от ССЗ (^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^ – p<0,001), умершими от ССЗ и от не ССЗ (# – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001). САД – систолическое артериальное давление.

Таблица 5. Средние уровни ДАД, выявленные при первичном исследовании (1988–1991 гг.) у выживших и умерших в период 27-летнего наблюдения (M±SD)

Возрастные группы	Живы			Умерли			Умерли от ССЗ			Умерли от других причин (не ССЗ)		
	м	ж	миж	м	ж	миж	м	ж	миж	м	ж	миж
20–29 лет	75,91±11,39	71,93±9,24	73,47±10,29	78,11±10,67	72,46±7,10	75,81±9,67	80,20±4,27	72,00±2,65	77,13±5,51	77,36±12,24	72,60±8,10	75,38±10,77
30–39 лет	79,41±9,53	77,69±10,46	78,27±10,18	85,48±15,26***	83,75±14,11**	84,89±14,81***	92,50±19,27***,^	97,17±15,45***,^,##	93,77±18,07***,^,###	82,53±12,35	80,09±11,56	81,63±12,03
40–49 лет	84,57±11,29	81,74±11,12	82,84±11,26	86,69±13,13	85,66±12,44*	86,25±12,79**	87,55±15,20	91,00±14,09**,*	88,89±14,71**	85,94±11,23	82,30±10,16	84,24±10,81
50–59 лет	85,97±12,48	86,06±11,59	86,03±11,90	89,15±12,52	91,10±13,35*	90,04±12,89**	87,88±11,90	93,25±13,77**	90,72±13,11**	90,50±13,22	86,25±11,29	89,02±12,62
20–59 лет	81,03±11,55	78,65±11,45	79,52±11,54	86,30±13,62***	86,08±13,72***	86,21±13,64***	88,21±14,53***	91,98±14,29***,^^,###	89,86±14,49***,^^,###	84,94±12,83	81,20±11,15	83,45±12,30

ДАД – диастолическое артериальное давление.

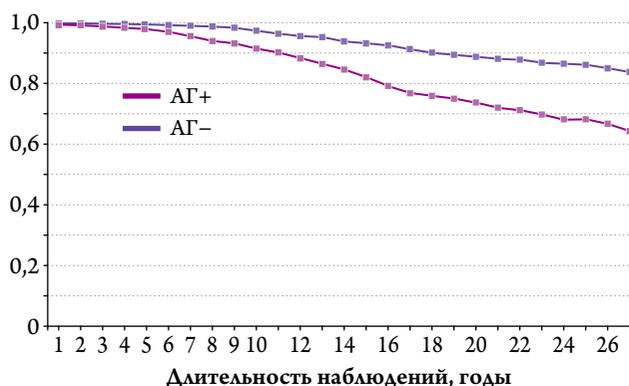


Рис. 1. График вероятностной модели 27-летней выживаемости мужчин и женщин 20–59 лет в зависимости от наличия или отсутствия АГ.

АГ – артериальная гипертензия.

АГ+ – пациенты с АГ; АГ- – пациенты без АГ.

верно отличались только у женщин и в общей популяции, преимущественно за счет лиц 30–39 лет (см. табл. 4 и 5).

По результатам проведенного исследования проанализирован вероятностный прогноз выживаемости в зависимости от наличия или отсутствия АГ. Оказалось, что для лиц без АГ 27-летний прогноз выживаемости составляет 83,9%, в то время как для пациентов с АГ – 64,4%: 5-летний прогноз 99,3 и 97,8%, 10-летний – 97,2 и 91,5%, 15-летний – 93,2 и 82,2%, 20-летний – 88,7 и 73,7%, 25-летний – 86,1 и 68,3% соответственно (рис. 1).

Обсуждение

По результатам 27-летнего наблюдения показано, что АГ оказывает статистически значимое влияние на формирование смертности, и это справедливо как для мужчин, так и для женщин всех возрастных групп; и только у мужчин 40–59 лет результаты, касающиеся формирования смертности от ССЗ, оказались статистически незначимыми. Выявленная по итогам исследования прямая зависимость между средними уровнями АД и показателями смертности, более низкий процент вероятностного прогноза выживаемости у пациентов с АГ по сравнению с лицами, не имеющими этого ФР, также свидетельствуют о важности АГ в формировании смертности, в первую очередь от ССЗ, что в большей степени характерно для САД.

Схожие результаты получены исследователями многих стран мира. Так, согласно данным 6-летнего исследования, проведенного во Франции, риск смерти от всех причин у лиц с повышенным САД в 1,31 раза выше, чем у лиц с нормальным АД, а от ССЗ – в 2,51 раза [8]. В Иранском когортном исследовании установлено, что вероятность смерти от всех причин и от ССЗ увеличивается пропорционально увеличению АД [9].

При анализе смертности от не ССЗ достоверного влияния АГ на формирование смертности не выявлено,

что позволяет считать ССЗ основной причиной смерти у пациентов с АГ. Это не противоречит данным литературы, согласно которым основными причинами смерти у лиц с высоким АД являются заболевания сердца и сосудистые осложнения, такие как инсульт и патология почек [2]. Исключение составили лишь мужчины моложе 40 лет, у которых отмечена зависимость смерти не от ССЗ и повышенного АД. Основными причинами смерти у них оказались онкологические и бронхолегочные заболевания, травмы и суицид. Влияние АГ на формирование этих исходов требует дальнейшего изучения, однако в зарубежной литературе имеются сведения, полученные по результатам 12-летнего исследования более 500 тыс. европейцев, свидетельствующие о том, что АГ увеличивает риск смерти от рака, в большей степени среди мужского населения [10].

По итогам исследования, смертность от ССЗ у мужчин выше, чем у женщин, что соответствует закономерностям, выявленным в целом по России [6] и в других странах мира [11]. Однако несмотря на это оказалось, что женщины с АГ имеют более высокий риск смерти по сравнению с мужчинами с АГ. Так, ОР смерти от всех причин у женщин с АГ составляет 2,54, от ССЗ – 5,82, у мужчин – 1,89 и 2,15 соответственно. Полученные результаты не противоречат данным Американской ассоциации кардиологов: в 2009 г. в США 55,2% умерших по причине АГ составляли женщины и 44,8% – мужчины [12]. Такое соотношение может быть обусловлено чаще встречающимся у женщин сочетанием АГ с сахарным диабетом и избыточной массой тела, а также гормональными факторами (изменения гормонального фона при вступлении в менопаузу, прием комбинированных пероральных контрацептивов, заместительная гормональная терапия), что дополнительно увеличивает риск смерти женщин с АГ.

Поскольку АГ является модифицируемым ФР, путем ее коррекции возможно добиться снижения заболеваемости ССЗ, а, следовательно, и смертности, что в последние годы отмечается во многих странах мира [3, 11]. Тем не менее АГ остается основным ФР, вызывающим преждевременную смерть и потерю трудоспособности [13], в большинстве стран мира, в том числе в России. Более того, по данным Американской ассоциации кардиологов, смертность по причине высокого АД в последние годы увеличивается, несмотря на общую тенденцию снижения смертности от ССЗ [14]. Вместе с тем авторы ряда исследований обращают внимание на высокую стабильность течения АГ [15, 16], что может свидетельствовать о недостаточной эффективности существующих мер по ее контролю и необходимости их усиления. Кроме того, учитывая низкие показатели регресса этого ФР, особое внимание следует уделить первичной профилактике АГ, что позволит предотвратить ее возникновение, а следовательно – дальнейший рост распространенности ССЗ и смертности.

Заключение

По итогам 27-летнего проспективного исследования выявлено несомненное влияние повышенного артериального давления на формирование смертности. Показано, что артериальная гипертензия увеличивает риск смерти от всех причин в 2,2 раза, от сердечно-сосудистых заболеваний – в 3,38 раза, а основной причиной смерти у лиц с высоким артериальным давлением являются сердечно-сосудистые заболевания. 27-летний прогноз выживания у больных артериальной гипертензией составляет 64,4%, у лиц с нормальным артериальным давлением – 83,9%. Установлено, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у муж-

чин выше, однако для женщин артериальная гипертензия имеет худшее прогностическое значение, чем для мужчин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава РФ профессору, академику РАН Р. С. Карпову; доценту Б. А. Троценко; доценту В. В. Образцову; ассистенту И. В. Цымбалюку за активное участие и помощь в наборе фактического материала.

Information about the author:

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Department of Faculty Therapy With Course of Clinical Pharmacology

Ivanova Alena Yu. – assistant of the department.

E-mail: a181288@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet – Updated May 2017. Geneva: World Health Organization, 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
2. A global brief of hypertension. Silent killer, global public health crisis. World health day. Geneva: World Health Organization, 2013. http://ish-world.com/downloads/pdf/global_brief_hypertension.pdf
3. Piepoli M.F., Corra U., Adamopoulos S. Secondary Prevention in the Clinical Management of Patients with Cardiovascular Diseases. Core Components, Standards and Outcome Measures for Referral and Delivery. Eur J Prevent Cardiol 2014;21 (6):664–681.
4. Samorodskaya I. V., Starinskaya M. A., Semyonov V. Y., Kakorina E. P. Nosologically and age-stratified mortality structure from cardiovascular diseases in years 2006 and 2014. Russian J Cardiology 2016; (6):7–14. Russian (Самородская И. В., Старинская М. А., Семёнов В. Ю., Какорина Е. П. Нозологическая и возрастная структура смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2014 годах. Российский кардиологический журнал 2016; (6):7–14). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-6-7-14
5. Maslennikova G. Ya., Oganov R. G., Axelrod S. V., Boytsov S. A. Reducing mortality from cardiovascular and other non-communicable diseases in economies with high per capita income: the activity of not government institutions. Cardiovascular Therapy and Prevention 2015;14 (6):5–9. Russian (Масленникова Г. Я., Оганов Р. Г., Аксельрод С. В., Бойцов С. А. Снижение смертности от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в экономиках с высоким уровнем доходов населения: участие негосударственных структур. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015;14 (6):5–9). DOI: 10.15829/1728-8800-2015-6-5-9
6. Boitsov S. A., Samorodskaya I. V. Mortality and lost years of life as a result of cardiovascular premature deaths. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014;13 (2):4–11. Russian (Бойцов С. А., Самородская И. В. Смертность и потерянные годы жизни в результате преждевременной смертности от болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014;13 (2):4–11). DOI: 10.15829/1728-8800-2014-2-4-11
7. Muromtseva G. A., Kontseva A. V., Konstantinov V. V. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014;13 (6):4–11. Russian (Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В. 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
8. Pannier B., Thomas F., Hanon O. et al. Individual 6-year systolic blood pressure change and impact on cardiovascular mortality in a French general population. J Human Hypertension 2016;30:18–23. DOI: 10.1038/jhh. 2015.44
9. Sepanlou S. G., Sharafkhan M., Poustchi H. et al. Hypertension and mortality in the Golestan Cohort Study: A prospective study of 50000 adults in Iran. J Human Hypertension 2016;30:260–267. DOI: 10.1038/jhh. 2015.57
10. Stocks T., Van Hemelrijck M., Manjer J. et al. Blood Pressure and Risk of Cancer Incidence and Mortality in the Metabolic Syndrome and Cancer Project. Hypertension 2012;59:802–810. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA. 111.189258
11. Kochanek K. D., Murphy S. L., Xu J, Tejada-Vera B. Deaths: Final Data for 2014. National Vital Statistics Reports 2016; 65 (4):1–18.
12. High Blood Pressure. Statistical Fact Sheet–2013 update. American Heart Association https://www.heart.org/adc/groups/heart-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_319587.pdf
13. Forouzanfar M. H., Alexander L., Anderson H. R. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2015;386:2287–2323. DOI: 10.1016/S0140-6736 (15) 00128–2
14. Mozaffarian D., Benjamin E. J., Go A. S. et al. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2015;131 (4):e29–322. doi: 10.1161/CIR. 000000000000152.
15. Dolgalev I. V., Karpov R. S. A stability of cardiovascular risk factors by the 17-year observational study. Russian J Cardiology 2015;1:67–71. Russian (Долгалёв И. В., Карпов Р. С. Стабильность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний по результатам 17-летнего наблюдения. Российский кардиологический журнал 2015;1:67–71). DOI:10.15829/1560-4071-2015-1-67-71
16. Alexandrov A. A., Rozanov V. B., Zvolinskaya E. Y., Pugoeva K. S. Is cardiovascular risk factors prevention necessary from childhood? What do prospective studies show. Cardiovascular Therapy and Prevention 2016;15 (2):79–82. Russian (Александров А. А., Розанов В. Б., Зволинская Е. Ю., Пугоева Х. С. Действительно ли нужна профилактика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с детства? Что показывают проспективные исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016;15 (2):79–82). DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-79-82

Поступила 12.09.17 (Received 12.09.17)