

Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции

Баланова Ю.А.¹, Шальнова С.А.¹, Куценко В.А.^{1,2}, Имаева А.Э.¹, Капустина А.В.¹, Муромцева Г.А.¹, Евстифеева С.Е.¹, Максимов С.А.¹, Карамнова Н.С.¹, Яровая Е.Б.^{1,2}, Кулакова Н.В.³, Калачикова О.Н.⁴, Черных Т.М.⁵, Белова О.А.⁶, Артамонова Г.В.⁷, Индукаева Е.В.⁷, Гринштейн Ю.И.⁸, Либис Р.А.⁹, Дупляков Д.В.¹⁰, Ротарь О.П.¹¹, Трубачева И.А.¹², Серебрякова В.Н.¹², Ефанов А.Ю.¹³, Конради А.О.¹¹, Бойцов С.А.¹⁴, Драпкина О.М.¹ от имени участников исследования ЭССЕ-РФ[#]

¹ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО “Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова”. Москва; ³ФГБОУ ВО “Тихоокеанский государственный медицинский университет” Минздрава России. Владивосток; ⁴ФГБУН “Вологодский научный центр Российской академии наук”. Вологда; ⁵ФГБОУ ВО “Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко” Минздрава России. Воронеж; ⁶ОБУЗ “Кардиологический диспансер”. Иваново; ⁷ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”. Кемерово; ⁸ФГБОУ ВО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России. Красноярск; ⁹ФГБОУ ВО “Оренбургский государственный медицинский университет” Минздрава России. Оренбург; ¹⁰Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБОУ ВО “Самарский государственный медицинский университет” Минздрава России. Самара; ¹¹ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова” Минздрава России. Санкт-Петербург; ¹²НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Томск; ¹³ФГБОУ ВО “Тюменский государственный медицинский университет” Минздрава России. Тюмень; ¹⁴ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучить вклад артериальной гипертензии (АГ) в выживаемость и смертность в российской популяции наряду с другими факторами, формирующими уровень смертности в РФ.

Материал и методы. В когорту проспективного наблюдения вошли представительные выборки из 11 регионов РФ (мужчины и женщины 25-64 лет, n=18251) обследованные в 2012-2014гг в рамках одномоментного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Обследование включило вопросник (12 модулей), антропометрические измерения, измерение артериального давления (АД), биохимический анализ крови. АГ определялась при уровне систолического АД ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст., или при приеме обследуемым антигипертензивных препаратов (АГП). Под эффективностью лечения понимали долю лиц (%), достигших целевых значений АД, среди принимающих АГП. В зависимости от статуса АГ все обследованные были разделены на 4 группы: 1) лица без АГ; 2) имеющие АГ, принимающие АГП и имеющие систолическое АД ≤ 140 мм

рт.ст. и диастолическое АД ≤ 90 мм рт.ст., (лечатся эффективно); 3) имеющие АГ, принимающие лекарства, но не контролирующие АД (лечатся неэффективно); 4) лица с АГ, не принимающие АГП. Жизненный статус когорты уточнялся раз в 2 года. Для анализа выживаемости использованы кривые дожития Каплана-Мейера, а также однофакторные и многофакторные модели пропорциональных рисков Кокса.

Результаты. Наличие АГ статистически значимо снижает выживаемость ($p < 0,001$) в когорте, что значимо при поправке на возраст (мужчины — относительный риск (ОР)=1,47, $p < 0,001$, женщины — ОР=1,17, $p < 0,001$). В многофакторной модели для общей смертности значимы мужской пол (ОР=2,3 $p < 0,001$) и увеличение возраста, курение, тахикардия, АГ только для мужчин, но не для женщин. Для женщин дополнительно — отсутствие высшего образования. Наличие АГ достоверно ухудшает сердечно-сосудистую выживаемость у лиц обоего пола ($p < 0,0001$). Наличие АГ увеличивает риск наступления комбинированной конечной точки как для мужчин, так и для женщин ($p < 0,001$). Анализ кривых Каплана-Мейера показал

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: JBalanova@gnicrpn.ru

Тел.: +7 (916) 283-61-42

[Баланова Ю.А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Шальнова С.А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Куценко В.А. — м.н.с. лаборатории биостатистики отдела, аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Имаева А.Э. — к.м.н., с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Капустина А.В. — с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Муромцева Г.А. — к.б.н., в.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Евстифеева С.Е. — к.м.н., с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Максимов С.А. — д.м.н., в.н.с. отдела, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Карамнова Н.С. — к.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Яровая Е.Б. — д.ф.м.н., доцент, руководитель лаборатории биостатистики отдела, профессор кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0002-6615-4315, Кулакова Н.В. — к.м.н., доцент, ORCID: 0000-0001-6473-5653, Калачикова О.Н. — к.э.н., зам. директора по научной работе, зав. отделом исследования уровня и образа жизни населения, ORCID: 0000-0003-4681-4344, Черных Т.М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии, ORCID: 0000-0003-2673-091X, Белова О.А. — зам. главного врача по организационно-методической работе, ORCID: 0000-0002-7164-0086, Артамонова Г.В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, зав. отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2279-3307, Индукаева Е.В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0002-6911-6568, Гринштейн Ю.И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии Института последипломного образования, ORCID: 0000-0002-4621-1618, Либис Р.А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0003-0130-990X, Дупляков Д.В. — д.м.н., профессор, директор НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0002-6453-2976, Ротарь О.П. — д.м.н., г.н.с. научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-5530-9772, Трубачева И.А. — д.м.н., руководитель отделения популяционной кардиологии, зам. директора по научно-организационной работе, ORCID: 0000-0003-1063-7382, Серебрякова В.Н. — к.м.н., зав. лабораторией регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-9265-708X, Ефанов А.Ю. — д.м.н., руководитель Центра международного образования, ORCID: 0000-0002-3770-3725, Конради А.О. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заместитель генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-8169-7812, Бойцов С.А. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

худшую выживаемость у лиц, имеющих АГ, принимающих антигипертензивные препараты, но не достигающих целевых уровней АД. **Заключение.** Наличие АГ достоверно ухудшает выживаемость мужчин и женщин, особое внимание медицинской общественности должно быть направлено на увеличение доли эффективно леченых больных АГ, эффективно лиц, имеющих АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, выживаемость, смертность, проспективное наблюдение, факторы риска, ЭССЕ-РФ.

* Региональные исполнители исследования ЭССЕ-РФ, участвовавшие в сборе и первичной обработке одномоментного и проспективного фрагментов исследования ЭССЕ-РФ: **Вологда:** Ильин В.А., Калашников К.Н., Попов А.В.; **Воронеж:** Бондарцов Л.В., Фурменко Г.И.; **Владивосток:** Мокшина М.В., Невзорова В.А., Родионова Л.В., Шестакова Н.В.; **Иваново:** Романчук С.В., Шутепова Е.А.; **Красноярск:** Байкова О.А., Данилова Л.К., Евсюков А.А., Косинова А.А., Петрова М.М., Руф Р.Р., Шабалин В.В., Филоненко И.В.; **Санкт-Петербург:** Баранова Е.И.; **Томск:** Карпов Р.С., Кавешников В.С.; **Тюмень:** Сторожок М.А.,

Шалаев С.В.; **Кемерово:** Барбараш О.Л., Данильченко Я.В., Мулерова Т.А., Табакаев М.В.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 20/07-2021

Рецензия получена 27/07-2021

Принята к публикации 28/07-2021



Для цитирования: Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Максимов С.А., Карамнова Н.С., Яровая Е.Б., Кулакова Н.В., Калачикова О.Н., Черных Т.М., Белова О.А., Артамонова Г.В., Индукаева Е.В., Гринштейн Ю.И., Либис Р.А., Дупляков Д.В., Ротарь О.П., Трубаева И.А., Серебрякова В.Н., Ефанов А.Ю., Конради А.О., Бойцов С.А., Драпкина О.М. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Вклад артериальной гипертонии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3003. doi:10.15829/1728-8800-2021-3003

Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population

Balanova Yu.A.¹, Shalnova S.A.¹, Kutsenko V.A.^{1,2}, Imaeva A.E.¹, Kapustina A.V.¹, Muromtseva G.A.¹, Evstifeeva S.E.¹, Maksimov S.A.¹, Karamnova N.S.¹, Yarovaya E.B.^{1,2}, Kulakova N.V.³, Kalachikova O.N.⁴, Chernykh T.M.⁵, Belova O.A.⁶, Artamonova G.V.⁷, Indukaeva E.V.⁷, Grinshtein Yu.I.⁸, Libis R.A.⁹, Duplyakov D.V.¹⁰, Rotar O.P.¹¹, Trubacheva I.A.¹², Serebryakova V.N.¹², Efanov A.Yu.¹³, Konradi A.O.¹¹, Boytsov S.A.¹⁴, Drapkina O.M.¹ on behalf of the ESSE-RF study participants*

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Lomonosov Moscow State University. Moscow; ³Pacific State Medical University. Vladivostok; ⁴Vologda Research Center. Vologda; ⁵N.N. Burdenko Voronezh State Medical University. Voronezh; ⁶Cardiology dispensary. Ivanovo; ⁷Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo; ⁸V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. Krasnoyarsk; ⁹Orenburg State Medical University. Orenburg; ¹⁰Research Institute of Cardiology, Samara State Medical University. Samara; ¹¹Almazov National Medical Research Center. St. Petersburg; ¹²Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk; ¹³Tyumen State Medical University. Tyumen; ¹⁴National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

Aim. To study the contribution of hypertension (HTN) to survival and mortality in the Russian population.

Material and methods. This prospective observational cohort included representative samples from 11 Russian regions (men and women aged 25-64 years, n=18251) examined in 2012-2014 as part of the Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. The examination included a questionnaire (12 modules), anthropometric and blood pressure (BP) measurements, as well as biochemical blood tests. HTN was considered as a systolic BP ≥ 140 mm Hg and/or diastolic BP ≥ 90 mm Hg, or when a subject receives antihypertensives. Treatment efficacy was considered as the proportion of persons (%) who achieved target BP among those taking antihypertensives. Depending on HTN status, all participants were divided into 4 groups: 1) those without HTN; 2) those with HTN, taking antihypertensive agents and having systolic BP ≤ 140 mm Hg and diastolic BP ≤ 90 mm Hg (effective therapy); 3) those with HTN, taking medications, but not achieving target BP (ineffective therapy); 4) those with HTN, not taking antihypertensives. The life status of participants was updated every 2 years. Kaplan-Meier survival curves, as well as univariate and multivariate Cox proportional hazards models were created.

Results. The presence of HTN significantly reduced survival ($p < 0.001$) in the cohort, which is significant when adjusted for age (men — relative risk (RR)=1.47, $p < 0.001$, women — RR=1.17, $p < 0.001$). In the multivariate model, the male sex (RR=2.3, $p < 0.001$), age increase, smoking, tachycardia, and HTN are significant for all-cause mortality only for men, but not for women. However, for women, absence of higher education was significant. The presence of HTN significantly worsens

cardiovascular survival in both sexes ($p < 0.0001$). HTN increases the risk of a composite endpoint for both men and women ($p < 0.001$). Analysis of Kaplan-Meier curves showed the worst survival rate in persons with HTN, taking antihypertensive drugs, but not reaching target BP levels.

Conclusion. The presence of HTN significantly worsens the survival rate of men and women. Special attention of medical community should be directed to increasing the proportion of effectively treated patients with HTN.

Keywords: hypertension, survival, mortality, prospective observation, risk factors, ESSE-RF.

Relationships and Activities: none.

Balanova Yu.A.* ORCID: 0000-0001-8011-2798, Shalnova S.A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Kutsenko V.A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Imaeva A.E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kapustina A.V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Muromtseva G.A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Evstifeeva S.E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Maksimov S.A. ORCID: 0000-0003-0545-2586, Karamnova N.S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Yarovaya E.B. ORCID: 0000-0002-6615-4315, Kulakova N.V. ORCID: 0000-0001-6473-5653, Kalachikova O.N. ORCID: 0000-0003-4681-4344, Chernykh T.M. ORCID: 0000-0003-2673-091X, Belova O.A. ORCID: 0000-0002-7164-0086, Artamonova G.V. ORCID: 0000-0003-2279-3307, Indukaeva E.V. ORCID: 0000-0002-6911-6568, Grinshtein Yu.I. ORCID: 0000-0002-4621-1618, Libis R.A. ORCID: 0000-0003-0130-990X, Duplyakov D.V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Rotar O.P. ORCID:

0000-0002-5530-9772, Trubacheva I. A. ORCID: 0000-0003-1063-7382, Serebryakova V. N. ORCID: 0000-0002-9265-708X, Efanov A. Yu. ORCID: 0000-0002-3770-3725, Konradi A. O. ORCID: 0000-0001-8169-7812, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: JBalanova@gnicpm.ru

Received: 20/07-2021

Revision Received: 27/07-2021

Accepted: 28/07-2021

#Regional ESSE-RF study participants who collected and processed data from cross-sectional and prospective fragments of the ESSE-RF study: **Vologda:** Ilyin V. A., Kalashnikov K. N., Popov A. V.; **Voronezh:** Bondartsov L. V., Furmenko G. I.; **Vladivostok:** Mokshina M. V., Nevzorova V. A., Rodionova L. V., Shestakova N. V.; **Ivanovo:** Roman-chuk D. V., Shutemova E. A.; **Krasnoyarsk:** Baikova O. A., Danilova L. K., Evsyukov A. A., Kosinova A. A., Petrova M. M., Ruf R. R., Shabalin V. V., Filonenko I. V.; **St. Petersburg:** Baranova E. I.; **Tomsk:** Karpov R. S., Kaveshnikov V. S.; **Tyumen:** Storozhok M. A., Shalaev S. V.; **Kemerovo:** Barbarash O. L., Danilchenko Ya. V., Mulerova T. A., Tabakaev M. V.

For citation: Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Evstifeeva S. E., Maksimov S. A., Karamnova N. S., Yarovaya E. B., Kulakova N. V., Kalachikova O. N., Chernykh T. M., Belova O. A., Artamonova G. V., Indukaeva E. V., Grinshtein Yu. I., Libis R. A., Duplyakov D. V., Rotar O. P., Trubacheva I. A., Serebryakova V. N., Efanov A. Yu., Konradi A. O., Boytsov S. A., Drapkina O. M. on behalf of the ESSE-RF study participants. Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3003. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-3003

АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивный препарат, АД — артериальное давление, АО — абдоминальное ожирение, ВО — высшее образование, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, НМИЦ ТПМ — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, ОР — относительный риск, ОС — общая смертность, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации.

Введение

В современном мире артериальная гипертензия (АГ) относится к глобальным проблемам общественного здравоохранения. При наличии современных методов диагностики и лечения, нерешенной проблемой, по-прежнему, является недостаточный охват лечением и недостижение целевых показателей артериального давления (АД) [1-3]. АГ представляет собой не только медицинскую, но и значительную экономическую проблему, являясь не только самостоятельным заболеванием, но и фактором риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Экономический ущерб АГ, обусловленный ее вкладом в заболеваемость и смертность от основных ХНИЗ в РФ, в 2016г составил >869936,0 млн руб., где основной ущерб приходится на не прямые потери в экономике [4].

Международные и отечественные рекомендации подчёркивают необходимость раннего выявления АГ и агрессивного снижения АД до целевого уровня. В странах, где АД контролируется лучше, к примеру, в Австрии, Германии, Финляндии и Франции, отмечена наиболее низкая смертность от инсульта. Обратная ситуация наблюдается в странах, где АД контролируется хуже — в Венгрии, Беларуси, странах Прибалтики. Актуальна эта проблема и в РФ, где менее четверти имеющих АГ контролирует уровень АД [3, 5]. Как показал мета-анализ, включивший рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, снижение АД на 10 мм рт.ст. уменьшает риск инсульта на 27%, ишемической болезни сердца (ИБС) — на 17%, хронической сердечной недостаточности — на 28% и смерти от всех причин — на 17% [6].

Изучение вклада в смертность уровней АД и статуса АГ, наряду с другими факторами, имеет важное значение, в т.ч. для поиска воздействия на снижение АГ в России. Для понимания вклада ФР в смертность российским учёным важны данные именно отечественных исследований, изучающих российские когорты. Традиционно серьёзные эпидемиологические работы проводятся учёными Сибири. В рамках проекта Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) MONICA (Monitoring trends and determinants in Cardiovascular disease) с 1984-85 по 1994-95гг в Новосибирске выполнялось когортное исследование, в котором изучали частоту АГ в зависимости от уровня АД и оценивали 10-летний суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Проведенный анализ позволил установить, что среди имеющих АГ риск смерти повышается от меньших уровней АД к более высоким. Кроме того, как отмечают Симонова Г. И. и др. (2006) [7], риск смерти от ССЗ выше среди мужчин, что может быть обусловлено лучшим контролем АД среди женской части когорты. Акимова Е. В. и др. (2013) [8] по результатам 12-летнего проспективного наблюдения, выполненного на представительной выборке жителей г. Тюмени 25-64 лет, показали, что относительный риск (ОР) смерти от ССЗ возрастает от уровней систолического АД (САД) ≥ 141 мм рт.ст. и диастолического АД (ДАД) ≥ 86 мм рт.ст. Риск сердечно-сосудистых событий статистически значимо возрастает у женщин от уровней САД ≥ 152 мм рт.ст., ДАД ≥ 95 мм рт.ст. Более существенный вклад в атрибутивный риск смерти от ССЗ вносит повышенное САД в сравнении с ДАД. 26-летнее наблюдение московской когорты, осуществляемое в стенах ФГБУ Национальный медицинский исследователь-

ский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России (НМИЦ ТПМ), выявило, что лица, имеющие повышенное САД, живут меньше, чем не имеющие этого ФР: мужчины на 12,2 лет, женщины на 12,3 лет; повышенное ДАД имеет несколько меньшее значение — 8,5 и 6,4 лет, соответственно [9]. Вместе с тем, на популяционном уровне для снижения риска смерти значимую роль играет не столько факт получения антигипертензивных препаратов (АГП), сколько достижение целевых цифр АД. Долгалёв И. В. и др. (2019) провели 27-летнее когортное проспективное исследование неорганизованной популяции г. Томска (мужчины — 630, женщины — 916 человек в возрасте 20–59 лет), в котором изучали влияние АГ, курения и сочетания этих факторов на смертность. Наличие АГ оказывает значимое влияние на общую смертность (ОС) ($OR=2,2$), причём значимо как для мужчин ($OR=1,89$), так и для женщин ($OR=2,54$). В сочетании с курением риск ОС удваивается [10]. Выборка, сформированная в г. Рязани в рамках исследования МЕРИДИАН-РО (Эпидемиологическое исследование состояния здоровья и поведенческих факторов риска у населения Рязанской области), составила когорту проспективного наблюдения ($n=1622$, 36 мес. наблюдения). Филиппов Е. В. и др. (2019), анализируя взаимосвязь ФР и исходов, указали достоверное влияние АГ, как наиболее значимого среди других ФР на комбинированную конечную точку — смерть от любых причин + нефатальный ишемический инсульт + нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) [11].

Общеизвестно, что когортные исследования чрезвычайно сложны и трудоёмки в исполнении. Установление контакта с лицами, входящими в когорту, уточнение их жизненного статуса и наличия фатальных или нефатальных событий представляют собой кропотливую и многокомпонентную работу, требующую серьезного финансирования. Поэтому большинство работ, выполняющихся в РФ, анализируют данные какого-то одного региона. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) является уникальным по возможности получить данные проспективного наблюдения в масштабе 11 регионов РФ.

Таким образом, целью настоящего исследования стало изучение вклада АГ в выживаемость и смертность в российской популяции наряду с другими факторами, формирующими уровень смертности в РФ.

Материал и методы

Материалом для анализа явились представительные выборки населения из 11 регионов РФ в возрасте 25–64 лет, обследованные в 2012–2014 гг. в рамках исследования ЭССЕ-РФ.

В исследовании ЭССЕ-РФ была использована систематическая стратифицированная многоступенчатая

выборка, сформированная по территориальному принципу методом Киша. Методология формирования выборки была детально описана ранее [12]. Отклик в исследовании составил ~80%. Исследование получило одобрение Этических комитетов трех федеральных центров: Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины (в настоящее время — ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России); Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова в настоящее время НМИЦ им. В. А. Алмазова; Российский кардиологический научно-производственный комплекс (в настоящее время — НМИЦ кардиологии). Все участники подписали письменное информированное согласие на проведение обследования.

Обследуемые были опрошены по вопроснику, сформированному по модульному принципу (12 модулей) на основе адаптированных международных методик. Он содержит информацию о социально-демографических характеристиках, экономических условиях жизни, поведенческих привычках, анамнестических данных. Измерение АД проводилось на лучевой артерии свободно лежащей на столе правой руки обследуемого автоматическим тонометром Omron M3 Expert (Япония) в положении сидя, после 5-минутного отдыха, с использованием манжеты соответствующего размера. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом ~2–3 мин. При последующем анализе учитывалось среднее из двух измерений. АГ диагностировали при уровне САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст., или при приеме обследуемым АГП. Под эффективностью лечения понимали долю лиц (%), достигших целевых значений АД, среди принимающих АГП.

В зависимости от статуса АГ все обследованные были разделены на 4 группы:

- 1) лица без АГ;
- 2) имеющие АГ, принимающие АГП и имеющие САД ≤ 140 мм рт.ст. и ДАД ≤ 90 мм рт.ст. (лечатся эффективно);
- 3) лица с АГ, не принимающие АГП;
- 4) имеющие АГ, принимающие лекарства, но не достигающие целевых уровней АД (лечатся неэффективно).

В анализ включали пол, возраст, уровень дохода в категориях низкий, средний и выше среднего, уровень образования (высшее, среднее, ниже среднего), тип поселения (село/город), злоупотребление алкоголем (>168 г/нед. этанола для мужчин и >84 г/нед. для женщин), курение (не курит/бросил/курит), ожирение — индекс массы тела ≥ 30 кг/м², наличие абдоминального ожирения (АО) (окружность талии ≥ 102 см для мужчин и ≥ 88 см для женщин), липидный профиль: уровень холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов (ТГ), а также наличие в анамнезе сахарного диабета 2 типа (СД-2), ИМ, инсульта. Неблагоприятный липидный профиль (дислипидемия) диагностировался при уровнях: ХС ЛВП $\leq 1,0/1,2$ ммоль/л для мужчин/женщин, соответственно, ХС ЛНП $\geq 3,0$ ммоль/л и ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л.

Из обследованных была сформирована когорта для проспективного наблюдения. В когорту вошли представительные выборки из 11 регионов РФ ($n=18251$, возраст 25–64 лет). Жизненный статус каждого обследованного уточнялся 1 раз в 2 года (рисунок 1) с занесением в специальную форму. Данные собирались каждым регио-



Рис. 1 Схема проспективного наблюдения.

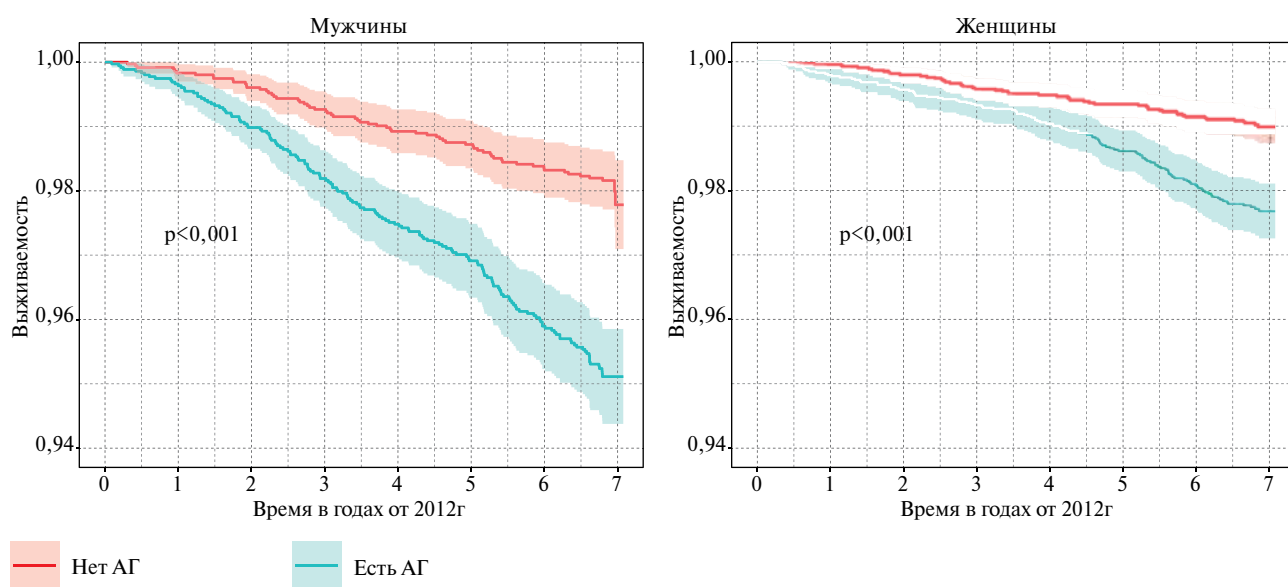


Рис. 2 Выживаемость в зависимости от наличия АГ среди мужчин и женщин 25-64 лет в российской популяции.

ном участником и передавались в федеральный центр (НМИЦ ТПМ). С помощью лечебно-профилактических учреждений, территориальных фондов обязательного медицинского страхования или личного (телефонного) контакта была собрана информация о нефатальных событиях — сердечно-сосудистых осложнениях и новых случаях ССЗ. Причины смерти устанавливались через территориальные Фонды обязательного медицинского страхования, управление Росстата (медицинские свидетельства о смерти), лечебно-профилактических учреждений (учёт выбытия), личный (телефонный) контакт с семьёй обследованного. В случае смерти участника исследования причины смерти кодировались по МКБ-10 (Международной классификации болезней).

За 6-летний период наблюдения умерли 393 (2,2%) человека, из них от ССЗ — 141 чел., из них ИБС стала причиной смерти у 82 чел., инсульт — 39 чел. Потеряны (нет контакта) — 274 (1,5%) человека.

Статистический анализ проведен с помощью среды R 3.6.1 с открытым исходным кодом. Для оценки вероятности выживаемости к определенному моменту времени использованы кривые дожития Каплана-Мейера. Сравнение двух кривых дожития проводилось с помощью

лог-рангового критерия. При сравнении трёх и более кривых дожития применялась поправка Холма на множественные сравнения. Модель пропорциональных рисков Кокса (регрессия Кокса) использовалась для прогнозирования риска наступления смерти (как общей, так и от ССЗ) или риска наступления неблагоприятного события (ИБС, включая ИМ, инсульта, реваскуляризации или смерти от ССЗ) и оценки влияния заранее определенных независимых переменных на этот риск. Уровень значимости для всех проверяемых гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Выполнен анализ выживаемости в российской популяции в зависимости от наличия АГ. Кривые дожития Каплана-Мейера при наличии АГ располагаются статистически значимо ниже в сравнении с кривыми без таковой как среди мужчин ($p < 0,0001$), так и среди женщин ($p < 0,001$) (рисунки 2). Модель Кокса с поправкой на возраст оставляет значимым наличие АГ как для мужчин

Таблица 1

ОР общей смертности среди мужчин и женщин 25-64 лет
в российской популяции (модель Кокса)

Факторы	Мужчины				Женщины			
	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ		Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР	p	ОР	p	ОР	p	ОР	p
Возраст 35-44 (25-34 — референс)	1,62	0,206	1,35	0,471	6,50	0,013	6,43	0,014
Возраст 45-54 (25-34 — референс)	4,84	0,000	3,78	0,000	8,18	0,004	8,03	0,005
Возраст 55-64 (25-34 — референс)	10,30	0,000	5,88	0,000	25,30	0,000	21,81	0,000
Доход (высокий и очень высокий — референс)	0,34	0,000	0,38	0,000	0,60	0,005	0,78	0,194
Образование ниже среднего (ВО — референс)	1,02	0,945	0,77	0,482	1,60	0,122	1,99	0,049
Образование среднее (ВО — референс)	1,47	0,007	1,16	0,375	1,47	0,033	1,57	0,033
Тип поселения (город — референс)	0,78	0,212	0,70	0,108	1,08	0,704	0,93	0,741
Курение, бросившие (не курит — референс)	0,69	0,021	1,12	0,610	1,33	0,258	1,60	0,080
Курение (не курит — референс)	2,18	0,000	1,98	0,001	2,58	0,000	2,51	0,000
ЧСС >80 уд./мин	2,07	0,000	1,95	0,000	1,69	0,004	1,50	0,034
Злоупотребление алкоголем	1,09	0,773	0,90	0,754	1,61	0,415	1,31	0,654
Ожирение	1,18	0,252	0,85	0,431	1,12	0,488	1,23	0,364
АО	1,54	0,002	1,90	0,002	0,97	0,864	0,69	0,111
ИзбПС	1,22	0,223	1,21	0,281	0,89	0,640	0,81	0,420
Тревога >11 баллов	1,96	0,006	1,96	0,017	1,71	0,009	1,47	0,086
Депрессия >11 баллов	1,27	0,466	1,02	0,964	2,79	0,000	2,12	0,002
СД-2	1,43	0,172	1,03	0,905	2,04	0,002	1,52	0,100
Перенесённый ИМ	3,07	0,000	2,62	0,000	4,09	0,000	2,49	0,010
Перенесённый инсульт	1,95	0,021	1,39	0,278	2,81	0,000	2,12	0,019
Гиперурикемия	1,23	0,177			1,60	0,015		
ХС ЛНП >3 ммоль/л	1,51	0,004	1,36	0,052	1,29	0,170	1,33	0,141
ХС ЛВП <1,0 ммоль/л (мужчины), <1,2 ммоль/л (женщины)	1,20	0,313	0,87	0,489	1,42	0,062	1,14	0,516
ТГ >1,7 ммоль/л	0,94	0,675	0,71	0,058	1,61	0,006	1,44	0,061
СРБ ≥5 ммоль/л	2,74	0,000			1,30	0,325		
АГ (отсутствие — референс)	1,45	0,023	1,46	0,047	1,14	0,486	0,98	0,925

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений, ИзбПС — избыточное потребление соли.

(ОР=1,47, $p<0,001$), так и для женщин (ОР=1,17, $p<0,001$).

Для понимания места АГ среди других факторов, значимых для ОС, выполнен анализ с помощью модели пропорциональных рисков (таблица 1). Значимыми для российской популяции являются, безусловно, мужской пол (ОР=2,3 $p<0,001$) и увеличение возраста, а также отсутствие высшего образования (ВО) (образование ниже среднего незначимо, возможно, из-за низкого числа лиц в группе). Среди поведенческих ФР значимо курение, а для мужчин и курение в прошлом, тогда как алкоголь незначим.

Обращает на себя внимание значимость тахикардии как для мужчин (ОР=2,07, $p<0,001$), так и для женщин (ОР=1,69, $p<0,001$). Весомый вклад вносят имеющиеся/перенесённые заболевания — ИМ, инсульт, наличие тревоги, у женщин дополнительно — СД-2 и депрессии, у мужчин — АО. Среди биохимических показателей значимы гиперурике-

мия и гипертриглицеридемия для женщин, повышенные уровни ХС ЛНП и С-реактивного белка (СРБ) для мужчин.

В многофакторной модели исключены СРБ и гиперурикемия, т.к. исследование этих показателей выполнялось не во всех регионах. В этой модели для мужчин исчезает значимость образования, перенесённого инсульта и курения в прошлом; значимым остаётся курение в настоящее время. Наличие АГ также осталось значимым для мужчин, но не для женщин. Для женщин в многофакторном анализе появилась значимость отсутствия ВО, но незначимы стали тревога и СД-2.

Наличие АГ достоверно ухудшает сердечно-сосудистую выживаемость у обоих полов ($p<0,0001$) (рисунок 3).

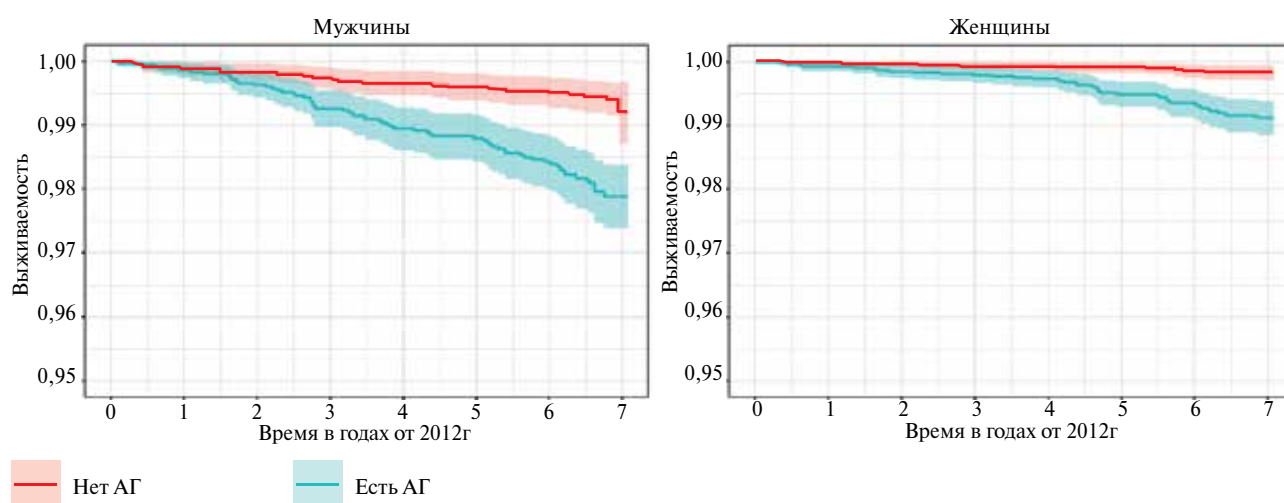
В модели пропорциональных рисков Кокса были проанализированы связи АГ и других факторов, влияющих на уровень сердечно-сосудистой смертности (таблица 2). Среди женщин возрас-

Таблица 2

ОР сердечно-сосудистой смертности среди мужчин и женщин 25-64 лет в российской популяции

Факторы	Мужчины				Женщины			
	Однофакторный		Многофакторный		Однофакторный		Многофакторный	
	ОР	p	ОР	p	ОР	p	ОР	p
Возраст 35-44 (25-34 — референс)	3,64	0,113	2,05	0,410	референс	референс	референс	референс
Возраст 45-54 (25-34 — референс)	11,69	0,001	6,35	0,014	2,10	0,236	1,24	0,749
Возраст 55-64 (25-34 — референс)	24,24	0,000	10,57	0,002	8,69	0,000	3,36	0,044
Доход (высокий и очень высокий — референс)	0,30	0,000	0,34	0,000	0,50	0,031	0,55	0,074
Образование ниже среднего (ВО — референс)	1,01	0,987	0,92	0,886	1,21	0,755	0,95	0,936
Образование среднее (ВО — референс)	1,79	0,015	1,44	0,200	1,30	0,405	1,01	0,985
Тип поселения (город — референс)	0,49	0,073	0,43	0,048	1,14	0,731	0,97	0,935
Курение, бросившие (не курит — референс)	0,56	0,033	0,87	0,706	0,70	0,548	0,94	0,922
Курение (не курит — референс)	2,72	0,000	2,07	0,027	2,67	0,010	2,76	0,015
Злоупотребление алкоголем	1,02	0,967	0,82	0,735	0,00	0,998	0,00	0,995
Ожирение	1,49	0,081	1,22	0,540	2,01	0,028	1,52	0,311
АО	1,76	0,012	1,72	0,096	2,19	0,027	1,38	0,500
ИзбПС	0,96	0,896	1,05	0,869	0,98	0,960	0,78	0,600
Тревога >11 баллов	2,02	0,076	2,28	0,055	2,17	0,025	1,99	0,075
Депрессия >11 баллов	0,96	0,940	0,72	0,592	3,31	0,001	1,98	0,116
ЧСС >80 уд./мин	2,47	0,000	2,50	0,000	2,37	0,006	1,93	0,048
СД-2	1,76	0,133	1,12	0,780	1,90	0,126	1,08	0,873
Перенесённый ИМ	7,54	0,000	6,36	0,000	3,61	0,033	2,32	0,188
Перенесённый инсульт	1,78	0,216	1,23	0,667	2,71	0,059	1,45	0,546
Гиперурикемия	1,18	0,514			2,30	0,011		
ХС ЛНП >3 ммоль/л	1,27	0,312	1,01	0,966	1,46	0,248	1,75	0,107
ХС ЛВП <1,0 ммоль/л (мужчины), 1,2 ммоль/л (женщины)	1,73	0,033	0,97	0,929	1,74	0,086	1,42	0,323
ТГ >1,7 ммоль/л	1,08	0,745	0,65	0,126	1,57	0,144	1,14	0,714
СРБ ≥5 ммоль/л	2,44	0,006			1,38	0,444		
АГ (отсутствие — референс)	1,86	0,028	1,35	0,325	3,36	0,007	4,18	0,013

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений, ИзбПС — избыточное потребление соли.

Рис. 3 Сердечно-сосудистая выживаемость в зависимости от наличия АГ среди мужчин и женщин 25-64 лет в российской популяции ($p < 0,0001$).

та 25-34 года смертей не отмечено и в отношении возраста выполнено объединение — референсной стала группа женщин 25-44 года. Значимым остаёт-

ся мужской пол ($ОР=2,88$, $p < 0,001$) — даже в большей степени, чем для ОС. Для сердечно-сосудистой смертности для женщин значимыми дополнитель-

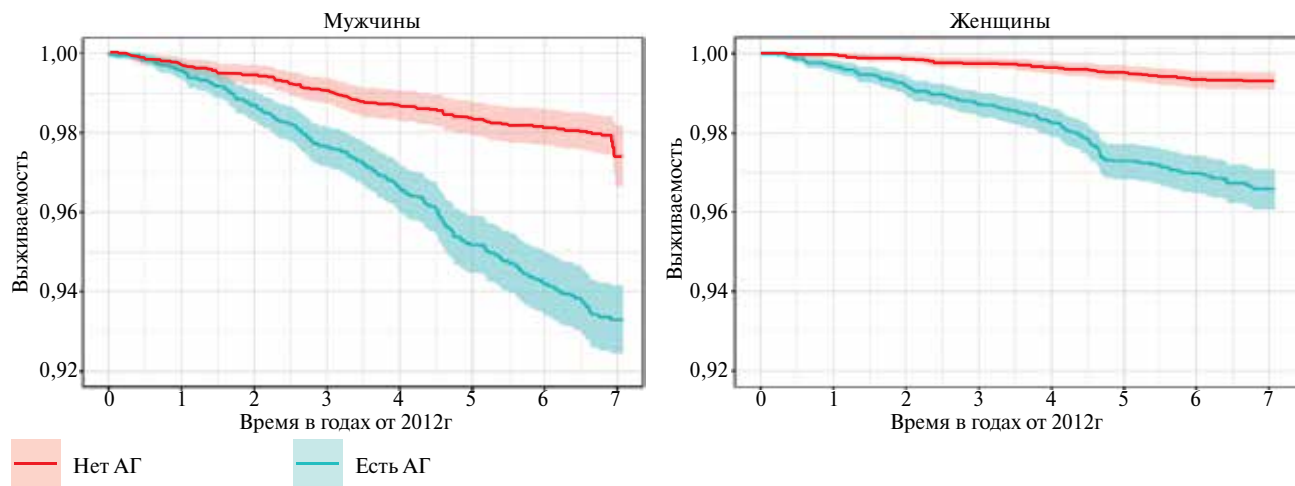
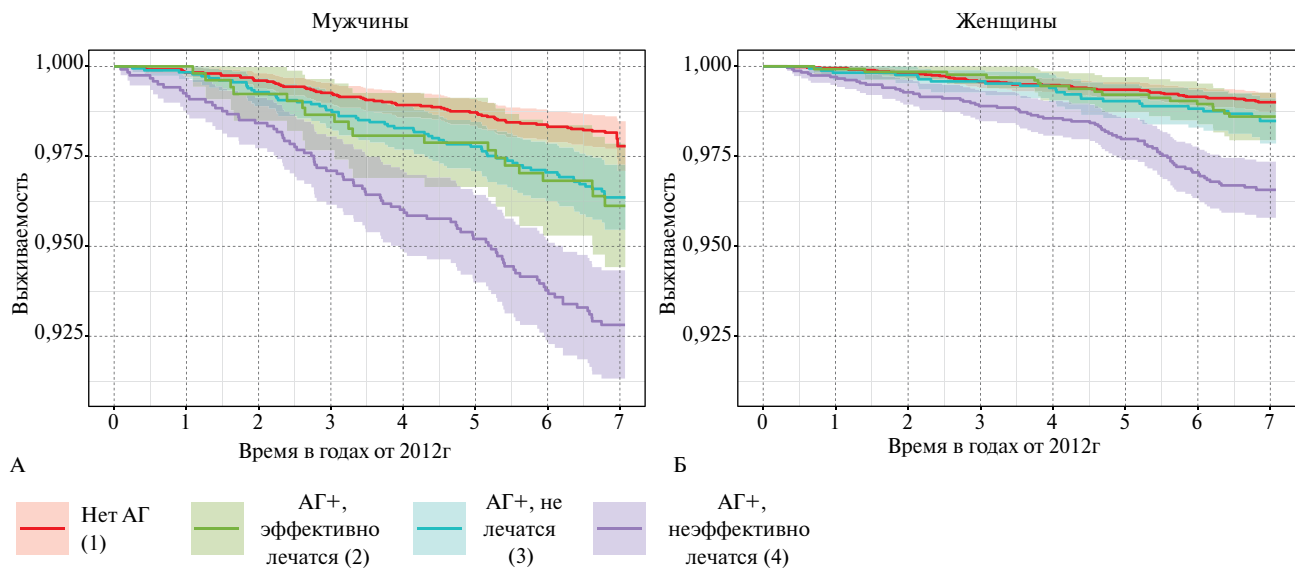


Рис. 4 Выживаемость в зависимости от наличия АГ с учетом нефатальных конечных точек среди мужчин и женщин 25-64 лет в российской популяции ($p<0,0001$).



* Парные сравнения с поправкой Холма:
1-2 $p=0,018$; 1-3 $p=0,001$; 1-4 $p=0,000$;
2-3 $p=0,834$; 2-4 $p=0,018$; 3-4 $p=0,000$

Парные сравнения с поправкой Холма:
1-2 $p=0,456$; 1-3 $p=0,335$; 1-4 $p=0,000$;
2-3 $p=0,842$; 2-4 $p=0,002$; 3-4 $p=0,002$

Рис. 5 Выживаемость в зависимости от статуса АГ среди мужчин (А) и женщин (Б) 25-64 лет в российской популяции*.

Примечание: * — различия кривых: Женщины ВСЕ с 4й; Мужчины (нет различий только между 2 и 3

1-2 $p=0,018$; 1-3 $p=0,001$; 1-4 $p=0,000$; 2-3 $p=0,834$; 2-4 $p=0,018$; 3-4 $p=0,000$

Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

но становятся проживающие в селе, ожирение и гипертриглицеридемия. Для мужчин исчезает значимость тревоги и перенесенного инсульта. Вместе с тем для обоих полов выявлены достоверные положительные связи АГ и сердечно-сосудистой смертности.

В многофакторном анализе показано, что значимость возраста несколько снижается. Для мужчин остаётся значимым проживание в городе, отсутствие высокого дохода, курение в настоящий момент, тахикардия и инсульт в анамнезе. Интересно, что значимость АГ уходит. Для женщин значимыми для

сердечно-сосудистой смертности остаются курение, тахикардия и, по-прежнему, наличие АГ.

Изучение вклада АГ было выполнено с учётом комбинированной конечной точки, включавшей смерть от ССЗ, а также нефатальные события — ИМ, инсульты в когорте. Кривые выживаемости мужчин и женщин, имеющих АГ, располагаются статистически значимо ниже, чем у лиц без заболевания $p<0,0001$ (рисунок 4). Наличие АГ увеличивает риск наступления комбинированной конечной точки как для мужчин, так и для женщин ($p<0,001$). Причём это влияние выражено сильнее, чем на ОС

Таблица 3

ОР общей смертности в зависимости от статуса АГ заболеваний среди мужчин и женщин
25-64 лет в российской популяции (модель Кокса с поправкой на возраст)

Статус АГ	Мужчины		Женщины	
	ОР	p	ОР	p
Отсутствие АГ	референс	-	референс	-
АГ+, лечатся, эффективно	1,17	0,548	0,74	0,301
АГ+, не лечатся	1,28	0,174	0,89	0,650
АГ+, лечатся, неэффективно	1,83	0,001	1,59	0,018

и сердечно-сосудистую смертность — модель Кокса с поправкой на возраст оставляет значимым наличие АГ как для мужчин (ОР=1,57, $p<0,001$), так и для женщин (ОР=2,38, $p<0,001$).

Для более углублённого анализа были построены кривые Каплана-Мейера в зависимости от статуса АГ для ОС и смертности от ССЗ. Кривая выживаемости у мужчин (рисунок 5 А), не имеющих АГ (красная кривая), располагается достоверно выше, чем у лиц с заболеванием. Кривые выживаемости у лиц, не принимающих препараты (голубая кривая) и лечащихся эффективно (зеленая кривая), располагаются ниже красной кривой, но не различаются между собой. Худшая выживаемость — у имеющих АГ, но неэффективно лечащихся (лиловая кривая). У женщин в целом кривые дожития имеют более пологую форму. Однако и у женщин неэффективное лечение статистически значимо ухудшает выживаемость (рисунок 5 Б).

После анализа с помощью моделей пропорциональных рисков Кокса с поправкой на возраст значимо ассоциированной с ОС осталась лишь группа неэффективного лечения независимо от возраста (таблица 3).

Обсуждение

Нарастающее бремя ХНИЗ в РФ, как и во многих странах мира, обуславливает увеличение нагрузки на систему здравоохранения. Интерес к АГ со стороны медицинской общественности неслучаен. АГ в РФ — одно из распространённых и социально-значимых заболеваний [3, 5], кроме того — один из важных модифицируемых ФР ССЗ [13]. Всестороннее изучение АГ — важная составляющая стратегии по снижению смертности в РФ. Изучить характеристики АГ позволяет формат эпидемиологических исследований с последующим проспективным наблюдением. Вклад повышенного АД в снижение продолжительности жизни в российской популяции весьма высок — в московской когорте он составляет >12 лет для САД [9], значимость АГ для увеличения ОС и смертности от ССЗ демонстрируют работы, выполненные на региональном уровне — в Томске, Новосибирске, Рязани [7, 10, 11]. Исследование, выполненное в Шанхае

с 2002 по 2020гг и включившее 223097 пациентов с АГ, продемонстрировало, что на частоту возникновения сердечно-сосудистых событий в когорте влияние оказывает увеличение возраста пациентов с АГ, степень АГ и длительность анамнеза заболевания и подчеркнуло важность контроля АД для снижения риска осложнений [14].

Настоящий анализ продемонстрировал, что наличие АГ достоверно ухудшает показатели выживаемости в РФ, в т.ч. сердечно-сосудистой, и подчеркнул роль АГ не только как заболевания, но и как мощного ФР ХНИЗ. Риск развития нефатальных сердечно-сосудистых событий при наличии АГ также увеличен. Отдельного внимания заслуживают кривые выживаемости в зависимости от статуса АГ — категория неэффективно леченых больных имеет статистически значимо более низкие показатели в сравнении с теми, кто лечится эффективно и не лечится совсем. Этот факт удручает, поскольку демонстрирует недоработки врачей по подбору эффективной антигипертензивной терапии; вместе с тем он подчеркивает важность включения таких больных в систему диспансерного наблюдения, где им будет уделено более пристальное внимание.

В РФ после двух значимых скачков уровня смертности, наблюдаемых в 1990-1993гг в 1998-2003гг, наблюдается плавное снижение этого показателя. Как отмечают Бойцов С.А. и др. (2018), в большей мере это снижение произошло за счёт снижения смертности от ССЗ [15]. Несмотря на рост распространённости АГ в РФ, за 20-летний период значимо увеличился охват лечением больных АГ и его эффективность [5]. За период, прошедший с момента проведения Федеральной целевой программы “Профилактика и лечение АГ в РФ”, снизилась доля лиц с высокими цифрами давления ($\geq 160/95$ мм рт.ст.) преимущественно за счёт женской части популяции; увеличилась доля лиц, контролируемых АД, среди всех имеющих АГ — с 14,9 до 23,1% [3, 5]. Снижение популяционного уровня АД и улучшение контроля АГ в значительной мере могут способствовать снижению смертности от ССЗ, что продемонстрировано в Чешской популяции [16]. Роль снижения САД в значимом уменьшении риска развития ССЗ и ОС

отражена в систематическом обзоре с метаанализом, выполненном Bundy JD, et al. (2017), где минимальный риск отмечен при уровне САД 120-124 мм рт.ст. [17], значимость контроля АД для снижения смертности от ССЗ отображена в работе Brunström M, et al. (2018) [18]. В систематическом обзоре с метаанализом Sakima A, et al. (2019), показано, что достижение АД <130/80 мм рт.ст. (что несколько ниже существующих в РФ пороговых значений) связано со значительным сокращением основных сердечно-сосудистых событий [19]. На московской когорте >55 лет, наблюдаемой в НМИЦ ТПМ, была показана значимая ассоциация повышенного уровня АД, особенно среди получающих лечение, со смертностью от всех причин и от ССЗ [20].

Таким образом, перед медицинской общественностью в РФ стоит большая и трудная задача — увеличение доли эффективно леченных лиц среди имеющих АД и, как следствие, — рост числа контролируемых АД. В настоящий момент в РФ среди всех лиц с АД эффективно лечится около половины лиц, находящихся на АГП, а контролируют АД лишь каждый седьмой мужчина и каждая четвертая женщина [3, 5], тогда как в США и Канаде — 71 и 82%, соответственно [21]. Факторы, ассоциированные с неэффективным лечением АД в РФ, были детально проанализированы в работе Шальной С.А. и др. [22] и позволили описать портрет таких больных — это пациенты пожилого возраста, имеющие ожирение, чаще злоупотребляют ал-

коголем — как мужчины, так и женщины. В 2 раза чаще у них отмечается тахикардия. Воздействие на эти ФР на популяционном уровне также является значимым ресурсом по увеличению контроля АД в РФ, что дает дополнительный ресурс по снижению смертности. При достоверном снижении выживаемости при наличии АД, особое внимание врача должно быть приковано к неэффективно лечимым больным, что может быть решено в рамках диспансерного наблюдения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

#Региональные исполнители исследования ЭССЕ-РФ, участвовавшие в сборе и первичной обработке одномоментного и проспективного фрагментов исследования ЭССЕ-РФ: **Вологда:** Ильин В.А., Калашников К.Н., Попов А.В.; **Воронеж:** Бондарцов Л.В., Фурменко Г.И.; **Владивосток:** Мокшина М.В., Невзорова В.А., Родионова Л.В., Шестакова Н.В.; **Иваново:** Романчук С.В., Шутемова Е.А.; **Красноярск:** Байкова О.А., Данилова Л.К., Евсюков А.А., Косинова А.А., Петрова М.М., Руф Р.Р., Шабалин В.В., Филоненко И.В.; **Санкт-Петербург:** Баранова Е.И.; **Томск:** Карпов Р.С., Кавешников В.С.; **Тюмень:** Сторожок М.А., Шалаев С.В.; Кемерово: Барбараш О.Л., Данильченко Я.В., Мулерова Т.А., Табакаев М.В.

Литература/References

1. Shalnova SA, Deev AD, Balanova YuA, et al. Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(4):4-10. (In Russ.) Шальная С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А. и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):4-10. doi:10.15829/1728-8800-2017-4-4-10.
2. Shalnova SA, Deev AD, Balanova YuA. Treatment of hypertension in patients at high risk. Monotherapy or combination? Lechaschij vrach. 2016;7:17-23. (In Russ.) Шальная С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А. и др. Лечение гипертензии у пациентов высокого риска. Монотерапия или комбинация? Лечащий врач. 2017; 7:17-23.
3. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;14(4):4-14. (In Russ.) Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальная С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;14(4):4-14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
4. Balanova YuA, Kontsevaya AV, Myrzamatova AO, et al. Economic Burden of Hypertension in the Russian Federation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(3):415-23. (In Russ.) Баланова Ю.А., Концевая А.В., Мырзаматова А.О. и др. Экономический ущерб от артериальной гипертензии, обусловленный ее вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020;16(3):415-23. doi:10.20996/1819-6446-2020-05-03.
5. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(4):450-66. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальная С.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):450-66. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466.
6. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. 2016;387(10022):957-67. doi:10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
7. Simonova G, Nikitin Yu, Glushanina O, et al. Arterial hypertension and the risk of cardiovascular mortality in an urban Siberian population. The Siberian Scientific Medical Journal. 2006;4(122):88-92. (In Russ.) Симонова Г.И., Никитин Ю.П., Глушанина О.М. и др. Артериальная гипертензия и риск сердечно-сосудистой смертности в городской сибирской популяции. Сибирский научный медицинский журнал. 2006;4(122):88-92.

8. Akimova EV, Pushkarev GS, Gafarov VV, et al. Risk of cardiovascular death in relation to blood pressure levels in Tyumen men and women: results of a 12-year prospective study. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2013;85(3):70-4. (In Russ.) Акимова Е.В., Пушкарев Г.С., Гафаров В.В. и др. Риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от уровней артериального давления у мужчин и женщин Тюмени: результаты 12-летнего проспективного исследования. *Терапевтический архив*. 2013;85(3):70-4.
9. Konstantinov VV, Deev AD, Balanova luA, et al. The cardiovascular risk profile and its contribution to survival in Moscow men and women aged 35-64 years. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2013;16(1):3-7. (In Russ.) Константинов В.В., Деев А.Д., Баланова Ю.А. и др. Профиль риска сердечно-сосудистого здоровья и его вклад в выживаемость у мужчин и женщин Москвы в возрасте 35-64 лет. *Профилактическая медицина*. 2013;16(1):3-7.
10. Dolgalev IV, Brazovskaya NG, Ivanova AYU, et al. Influence of arterial hypertension, smoking, and their combination on mortality (according to the results of a 27-year cohort prospective study of the unorganized population of Tomsk). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(1):32-7. (In Russ.) Долгалёв И.В., Бразовская Н.Г., Иванова А.Ю. и др. Влияние артериальной гипертензии, курения и их сочетания на смертность (по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования неорганизованной популяции г. Томска). *Российский кардиологический журнал*. 2019;(1):32-7. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-32-37.
11. Filippov EV, Vorobyev AN, Dobrynina NV, et al. Adverse cardiovascular outcomes and their relationship with risk factors according to the prospective study MERIDIAN-RO. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(6):42-8. (In Russ.) Филиппов Е.В., Воробьев А.Н., Добрынина Н.В. и др. Неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы и их связь с факторами риска по данным проспективного исследования МЕРИДИАН-РО. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(6):42-8. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-42-48.
12. Research Organizing Committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2013;16(6):25-34.
13. Danaei G, Lu Y, Singh GM. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment. *Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration. Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014;2(8):634-47.
14. Li Al, Zhu S, Hu Zh, et al. The distribution and epidemic characteristics of cerebrovascular disease in followed-up hypertension patients. *Sci Rep* 2021;11:9366. doi:10.1038/s41598-021-88127-5.
15. Boytsov SA, Shalnova SA, Deev AD. Cardiovascular mortality in the Russian Federation and possible mechanisms of its changes. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. 2018;118(8):98-103. (In Russ.) Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2018;8:98-103. doi:10.17116/jnevro201811808198.
16. Cifková R, Škodová Z, Bruthans J, et al. Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008. *J Hypertens*. 2010;28(11):2196-203.
17. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2017;2(7):775-81. doi:10.1001/jamacardio.2017.1421.
18. Brunström M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(1):28-36. doi:10.1001/jamainternmed.2017.6015.
19. Sakima A, Satonaka H, Nishida N, et al. Optimal blood pressure targets for patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension Research. Hypertension Res*. 2019;42(4):483-95. doi:10.1038/s41440-018-0123-4.
20. Imaeva AE, Balanova YA, Kapustina AV, et al. Associations between blood pressure and mortality among middle-aged and elderly men and women: a Cohort Study. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2020;9:49-56. (In Russ.) Имаева А.Э., Баланова Ю.А., Капустина А.В. и др. Влияние артериального давления на смертность мужчин и женщин среднего и пожилого возраста: когортное исследование. *Экология человека*. 2020;9:49-56. doi:10.33396/1728-0869-2020-9-49-56.
21. Joffres M, Falaschetti E, Gillespie C, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013;3:e003423. doi:10.1136/bmjopen-2013-003423.
22. Shalnova SA, Konradi AO, Balanova YuA, et al. What factors do influence arterial hypertension control in Russia? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):53-60. (In Russ.) Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А. и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(4):53-60. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-53-60.