

Риск развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у мужчин 25-44 лет города Новосибирска. Когортное исследование

Стрюкова Е. В., Щербакова Л. В., Гафаров В. В., Рымар О. Д., Худякова А. Д., Евдокимова Н. Е., Рагино Ю. И.

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН" (НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН). Новосибирск, Россия

Цель. Изучить частоту развития сердечно-сосудистых событий (ССС) и факторов, повышающих риск их возникновения, в процессе 8-летнего наблюдения когорты мужчин 25-44 лет (г. Новосибирск).

Материал и методы. В когортное исследование включено 1415 человек в возрасте 37,33 [31,83; 41,92] года (Медиана, Ме [интерквартильный размах, Q25; Q75], из них 670 (47,3%) мужчин. Ме периода наблюдения составила 6,9 [5,8; 7,8] лет. Случаи СССР идентифицированы с помощью "Регистра острого инфаркта миокарда", фатальные случаи — из "Медицинских свидетельств о смерти". Программа обследования включала анкетирование, антропометрию, биохимические исследования. Статистическая обработка проведена с использованием SPSS (версия 13.0).

Результаты. Выявлено 13 СССР, из них 6 фатальных. Прогноз дожития был благоприятнее у мужчин без артериальной гипертензии, с частотой сердечных сокращений (ЧСС) <80 уд./мин. Риск СССР повышался на 14% при увеличении уровня глюкозы плазмы крови натощак на 0,5 ммоль/л, в 1,8 раз при увеличении уровня креатинина на 10 мкмоль/л (снижался на 29% при повышении скорости клубочковой фильтрации на 5 мл/мин/1,73 м²); в 2 раза при увеличении ЧСС на 10 уд./мин, независимо от других кардиометаболических факторов риска.

Заключение. Значимыми факторами риска развития фатальных и нефатальных СССР у мужчин 25-44 лет являются наличие арте-

риальной гипертензии, ЧСС >80 уд./мин, повышение содержания глюкозы плазмы крови натощак, уровня креатинина (или снижение скорости клубочковой фильтрации).

Ключевые слова: когортное исследование, сердечно-сосудистые события, артериальная гипертензия, частота сердечных сокращений, глюкоза крови, креатинин.

Отношения и деятельность. Работа была выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 21-15-00022 (статистическая обработка, сбор конечных точек).

Поступила 24/08-2022

Рецензия получена 04/09-2022

Принята к публикации 28/09-2022



Для цитирования: Стрюкова Е. В., Щербакова Л. В., Гафаров В. В., Рымар О. Д., Худякова А. Д., Евдокимова Н. Е., Рагино Ю. И. Риск развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у мужчин 25-44 лет города Новосибирска. Когортное исследование. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(1):3393. doi:10.15829/1728-8800-2023-3393. EDN RSGMAZ

Risk of fatal and non-fatal cardiovascular events in men aged 25-44 in the city of Novosibirsk. Cohort study

Stryukova E. V., Shcherbakova L. V., Gafarov V. V., Rymar O. D., Khudyakova A. D., Evdokimova N. E., Ragino Yu. I.

Research Institute of Internal and Preventive Medicine — a branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. Novosibirsk, Russia

Aim. To study the incidence and risk factors of cardiovascular events (CVEs) during an 8-year follow-up of a cohort of men aged 25-44 years (Novosibirsk).

Material and methods. The cohort study included 1415 people aged 37,33 [31,83; 41,92] years (Median, Me [interquartile range, Q25; Q75], of which 670 (47,3%) were men. Median follow-up period was 6,9 [5,8; 7,8] years. CVEs were identified using the "Registry of Acute Myocardial Infarction", fatal cases — from the "Medical Certificates of

Cause of Death". The examination program included a questionnaire, anthropometry, biochemical studies. Statistical processing was carried out using SPSS (version 13.0).

Results. Thirteen CVEs were identified, of which 6 were fatal. Survival prognosis was more favorable in men without hypertension, with a heart rate (HR) <80 bpm. The risk of CVEs increased by 14% with an increase in fasting plasma glucose by 0,5 mmol/l, by 1,8 times with creatinine increase by 10 μmol/l (decreased by 29% with an increase in

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: stryukova.j@mail.ru

[Стрюкова Е. В. — к.м.н., м.н.с. лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0001-5316-4664, Щербакова Л. В. — с.н.с. лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9270-9188, Гафаров В. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., зав. лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0001-5701-7856, Рымар О. Д. — д.м.н., г.н.с., зав. лабораторией клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, ORCID: 0000-0003-4095-0169, Худякова А. Д. — к.м.н., зав. лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0001-7875-1566, Евдокимова Н. Е. — м.н.с. лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, аспирантка, ORCID: 0000-0003-3772-1058, Рагино Ю. И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель, ORCID: 0000-0002-4936-8362].

glomerular filtration rate by 5 ml/min /1,73 m²); 2 times with a heart rate increase by 10 bpm, regardless of other cardiometabolic risk factors.

Conclusion. Significant risk factors for fatal and non-fatal CVDs in men aged 25-44 years are hypertension, heart rate >80 bpm, increased fasting plasma glucose, creatinine levels (or decreased glomerular filtration rate).

Keywords: cohort study, cardiovascular events, hypertension, heart rate, blood glucose, creatinine.

Relationships and Activities. The work was supported by the Russian Science Foundation grant № 21-15-00022 (statistical processing, collection of endpoints).

Stryukova E.V.* ORCID: 0000-0001-5316-4664, Shcherbakova L.V. ORCID: 0000-0001-9270-9188, Gafarov V.V. ORCID: 0000-0001-5701-

7856, Rymar O.D. ORCID: 0000-0003-4095-0169, Khudyakova A.D. ORCID: 0000-0001-7875-1566, Evdokimova N.E. ORCID: 0000-0003-3772-1058, Ragino Yu.I. ORCID: 0000-0002-4936-8362.

*Corresponding author: stryukova.j@mail.ru

Received: 24/08-2022

Revision Received: 04/09-2022

Accepted: 28/09-2022

For citation: Stryukova E.V., Shcherbakova L.V., Gafarov V.V., Rymar O.D., Khudyakova A.D., Evdokimova N.E., Ragino Yu.I. Risk of fatal and non-fatal cardiovascular events in men aged 25-44 in the city of Novosibirsk. Cohort study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(1):3393. doi:10.15829/1728-8800-2023-3393. EDN RSGMAZ

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГПН — глюкоза плазмы натощак, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, Ме — медиана, МКБ-10 — международная классификация болезней 10 пересмотра, ОР — отношение рисков, ОТ — окружность талии, САД — систолическое АД, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССС — сердечно-сосудистое(-ые) событие(-я), ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС нЛВП — холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Традиционные факторы риска сердечно-сосудистых событий (ССС) требуют дальнейшего изучения у лиц молодого возраста.

Что добавляют результаты исследования?

- В течение 8-летнего наблюдения за популяцией лиц 25-44 лет г. Новосибирска ССС в 4,3 раза чаще имели место у мужчин.
- У мужчин 25-44 лет г. Новосибирска артериальная гипертензия, частота сердечных сокращений >80 уд./мин, повышение уровней глюкозы плазмы натощак, креатинина (или снижение скорости клубочковой фильтрации) являются значимыми факторами риска ССС.

Key messages

What is already known about the subject?

- Traditional risk factors for cardiovascular events (CVDs) require further study in young adults.

What might this study add?

- During the 8-year follow-up of the population of people aged 25-44 years in Novosibirsk, CVDs occurred 4,3 times more often in men.
- In men aged 25-44 years in Novosibirsk, hypertension, heart rate >80 beats/min, increased fasting plasma glucose, creatinine (or decreased glomerular filtration rate) are significant risk factors for CVDs.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) составляют 44% смертей от неинфекционных заболеваний во всем мире¹. У молодых людей в возрасте 18-45 лет за последние 20 лет увеличилась распространенность факторов риска (ФР) ССЗ, включая ожирение, неполноценное питание и недостаточную физическую активность [1]. Среди молодых лиц заболеваемость ССЗ за тот же период либо оставалась стабильной, либо увеличивалась, в отличие от тенденции к снижению у людей >50 лет. Текущие наблюдения прогнозируют новую эпидемию ССЗ в этой активной трудоспособной части населения по мере их старения. Кроме того, данные о ССЗ и их исходах у молодых лиц скудны, а оценки связаны с широкими доверительными ин-

тервалами из-за низкого абсолютного числа людей с ССЗ в этой популяции, что в т.ч. относится и к отечественным исследованиям [2].

Цель исследования — изучить частоту развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (ССС) и факторов, повышающих риск их возникновения, в процессе 8-летнего наблюдения когорты молодых мужчин 25-44 лет.

Материал и методы

На базе НИИТПМ — филиале ИЦиГ СО РАН в 2013-2017 гг. проведено популяционное исследование населения г. Новосибирска в возрасте 25-44 лет.

Для формирования популяционной выборки использовалась база Территориального Фонда обязательного медицинского страхования лиц 25-44 лет по одному из районов г. Новосибирска, типичному по производственной, социальной, популяционно-демографической, транспортной структурам и уровню миграции населения. С помощью генератора случайных

¹ WHO. Noncommunicable Diseases: Mortality (2019). https://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/.

чисел была сформирована случайная репрезентативная выборка в количестве 2500 человек. Известно, что молодые возрастные группы относятся к наиболее ригидным в плане отклика, поэтому были применены методы поэтапного эпидемиологического стимулирования: почтовые приглашения, телефонные звонки, информационные сообщения в средствах массовой информации. На скрининге было обследовано 1415 человек, из них 670 (47,3%) мужчин. Медиана возраста обследованных мужчин (Медиана, Ме [интерквартильный размах, Q25; Q75]) составила 36,45 [31,42; 41,42] лет. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН (протокол № 6/2013 от 25.06.2013). Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Скрининг проводила бригада врачей, прошедших подготовку по стандартизованным эпидемиологическим методам скрининг обследований².

Ме периода наблюдения составила 6,9 [5,8; 7,8] (максимально 8,62) лет. "Комбинированная конечная точка" включала фатальные и нефатальные ССС:

- смерть от ССЗ (I50.1, I63 по МКБ-10 — международной классификации болезней 10 пересмотра),
- ишемическую болезнь сердца, включая инфаркт миокарда, вероятный инфаркт миокарда, реваскуляризацию (I20-I25 по МКБ-10),
- острое нарушение мозгового кровообращения (I63 по МКБ-10),
- госпитализацию по поводу ССЗ (I11, I20-I25, I50 по МКБ-10).

² В программу обследования входили: демографические и социальные данные, опрос о привычке курения, антропометрия, 3-кратное измерение артериального давления (АД). Окружности талии (ОТ) измеряли сантиметровой лентой, накладывая ее горизонтально посередине между нижним краем реберной дуги и крестцовым отделом подвздошной кости [3, 4]. АД измеряли трижды с интервалом в 2 мин на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с помощью автоматического тонометра Omron M5-I с регистрацией среднего значения 3-х измерений. Артериальную гипертензию (АГ) регистрировали при систолическом АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолическом АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. [5]. Расчет индекса массы тела проводился по формуле: масса тела (кг)/рост (м^2) [4]. Курящими считались лица, выкуривающие хотя бы одну сигарету в сут. Однократный забор крови из локтевой вены проводился натощак через 12 ч после приема пищи. Показатели в крови липидного профиля, глюкозы и креатинина измеряли энзиматическим методом с использованием стандартных реактивов TermoFisher на автоматическом биохимическом анализаторе KoneLab 30i (Финляндия). Холестерин (ХС) липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) рассчитывался по формуле Фридвальда. ХС, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности (ХС неЛВП), рассчитывался по формуле: общий ХС — ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП). Пересчет глюкозы сыворотки крови в глюкозу плазмы натощак (ГПН) осуществлялся по формуле: глюкоза плазмы (ммоль/л) = $-0,137 + 1,047 \times$ глюкоза сыворотки (ммоль/л) [4]. Гипергликемия натощак фиксировалась при значениях $\geq 7,0$ ммоль/л. Измерение креатинина было проведено у 995 (70,3%) человек из 1415. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI с креатинином [5].

Случаи ССС в изучаемой когорте были идентифицированы путем сопоставления "Регистра острого инфаркта миокарда" (Программа ВОЗ "Регистр острого инфаркта миокарда" [6] ведется в НИИТПМ — филиале ИЦиГ СО РАН с 1982г по настоящее время) и базы данных обследованных лиц. Согласно методике внесения пациентов в "Регистр острого инфаркта миокарда", анализируются все случаи обращения в профильные кардиологические отделения по факту ССС. Фатальные случаи в изучаемой когорте были идентифицированы путем выкопировки данных из "Медицинских свидетельств о смерти" за 5-летний период, полученных в Отделе регистрации актов гражданского состояния о смерти по г. Новосибирску.

Кардиометаболический профиль мужчин и женщин в молодом возрасте различается, поэтому ФР анализировались у каждого пола отдельно. Учитывая небольшое количество женщин с ССС, сравнение трёх женщин и популяции является нецелесообразным. При дальнейшем наблюдении и увеличении ССС у женщин, эта категория лиц войдет в статистический анализ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 13.0). Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В связи с тем, что распределение большинства непрерывных переменных отличалось от нормального, данные представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]; для категориальных показателей — в виде абсолютных и относительных значений — n (%). Для сравнения двух независимых выборок использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения долей использовался критерий χ^2 Пирсона. Анализ выживаемости проводили с помощью метода Каплана-Мейера. Для определения независимых прогностических предикторов ССС у лиц молодого возраста использовали многофакторные модели пропорциональных рисков (регрессия Кокса). Результаты представлены как отношение рисков (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ). Критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) был принят равным 0,05.

Результаты

В обследованной популяции мужчин при 8-летнем когортном наблюдении выявлено 13 ССС, из них у 6 — фатальные события.

ССС достоверно чаще регистрировались в более старшей возрастной группе. У мужчин с комбинированной конечной точкой выше были такие кардиометаболические параметры, как: ДАД, частота сердечных сокращений (ЧСС), уровни общего ХС, ХС ЛНП, ХС неЛВП, креатинина, ГПН, ниже СКФ, чаще регистрировалась АГ (таблица 1).

Для оценки кумулятивной функции выживания до момента наступления сердечно-сосудистого исхода применялся метод Каплана-Мейера (однофакторный) с графическим изображением кривых выживаемости. Кумулятивная вероятность дожить до момента ССС благоприятнее у мужчин без АГ (Log rank $p=0,041$; Breslow $p=0,031$; Tarone-Ware $p=0,035$) (рисунок 1).

Таблица 1

Исходные характеристики изучаемых групп (25-44 лет)

Параметр	Мужчины с наличием ССС, n=13	Мужчины без ССС, n=657	p
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	43,50 [38,92; 45,04]	36,50 [31,42; 41,38]	0,002
Физическая активность <3 ч/нед., n (%)	7 (53,8)	396 (60,6)	0,999
Курение, n (%)	3 (23,1)	298 (45,5)	0,242
Женат, n (%)	9 (69,2)	474 (72,4)	0,999
Образование высшее, n (%)	6 (46,2)	363 (55,5)	0,774
Работает, n (%)	10 (76,9)	584 (89,2)	0,631
ОТ, см, Ме [Q25; Q75]	98,00 [89,75; 106,40]	91,60 [84,00; 99,80]	0,091
ОТ >90 см, n (%)	9 (69,2)	289 (44,0)	0,091
САД, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	126,50 [117,50; 142,50]	125,00 [117,00; 134,00]	0,592
ДАД, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	91,50 [79,50; 95,50]	82,50 [76,00; 90,00]	0,052
Наличие АГ, n (%)	7 (53,8)	181 (27,6)	0,057
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	28,95 [25,15; 31,04]	26,26 [23,32; 29,33]	0,092
ИМТ >25 кг/м ² , n (%)	10 (76,9)	395 (60,1)	0,264
ГПН, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	6,15 [5,66; 6,54]	5,83 [5,41; 6,15]	0,096
ГПН ≥7,0 ммоль/л, n (%)	1 (7,7)	24 (3,7)	0,372
ТГ, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	1,35 [0,96; 2,63]	1,11 [0,77; 1,68]	0,159
ТГ >1,7 ммоль/л, n (%)	4 (30,8)	163 (25,5)	0,515
ХС ЛВП, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	1,16 [0,95; 1,31]	1,16 [1,03; 1,37]	0,412
ХС ЛВП <1 ммоль/л, n (%)	4 (30,8)	157 (24,1)	0,498
ХС ЛНП, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	4,00 [3,07; 4,52]	3,23 [2,64; 3,78]	0,050
ХС ЛНП >3 ммоль/л, n (%)	9 (69,2)	386 (60,2)	0,215
ОХС, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	6,07 [4,81; 6,80]	5,06 [4,39; 5,68]	0,044
ОХС >5 ммоль/л, n (%)	9 (69,2)	335 (51,5)	0,146
ХС неЛВП, ммоль/л, Ме [Q25; Q75]	4,37 [3,13; 5,22]	3,61 [2,95; 4,30]	0,032
Креатинин, мкмоль/л, Ме [Q25; Q75]	82,50 [77,75; 114,25]	80,00 [73,00; 86,00]	0,065
СКФ _{СКД-ЕРП} , мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q25; Q75]	101,17 [68,10; 104,34]	107,48 [99,47; 113,70]	0,018
Альбумин, г/л, Ме [Q25; Q75]	43,45 [38,83; 50,68]	43,40 [42,10; 50,08]	0,588
ЧСС, уд./мин, Ме [Q25; Q75]	84,00 [79,00; 87,00]	72,00 [65,00; 79,00]	<0,001
ЧСС >80 уд./мин, n (%)	10 (76,9)	148 (22,8)	<0,001

Примечание: ГПН — глюкоза плазмы натощак, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, Ме — медиана, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССС — сердечно-сосудистое(-ые) событие(-я), ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС неЛВП — холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Прогноз дожития был неблагоприятнее у обследованных с ЧСС ≥80 уд./мин (рисунок 2), причем кривые начинают расходиться после 2 лет наблюдения (Log rank $p<0,001$; Breslow $p<0,001$; Tarone-Ware $p<0,001$).

Для изучения ассоциаций кардиометаболических параметров с риском развития комбинированной конечной точки были построены модели регрессионного анализа Кокса (многофакторный анализ). В модели включались показатели, по которым различались группы с наличием и отсутствием ССС. Первая модель включала в себя возраст, ДАД, ОТ, ГПН, креатинин, ХС неЛВП, ЧСС. Вторая модель включала в себя ДАД, ОТ, ГПН, ХС неЛВП, ЧСС, СКФ (таблица 2).

Проведенный мультивариантный регрессионный анализ Кокса показал, что риск развития комбинированной конечной точки повышался на

14,1% при увеличении ГПН на 0,5 ммоль/л; в 1,8 раз — при увеличении уровня креатинина на 10 мкмоль/л (снижался на 29% при повышении СКФ на 5 мл/мин/1,73 м²); в 2 раза при увеличении ЧСС на 10 уд./мин, независимо от других кардиометаболических ФР.

Обсуждение

Согласно ранее представленным данным [7, 8], частота ССС выше у мужчин в молодом возрасте по сравнению с женщинами, что большинство авторов связывает с защитным действием эндогенного эстрогена на сердечно-сосудистую систему у женщин [9]. Кроме того, пол также влияет на спектр ФР, клинические симптомы, реакцию на лечение и прогноз развития ССЗ [10].

Большинство научных групп в настоящее время признает ведущую роль АГ в формировании

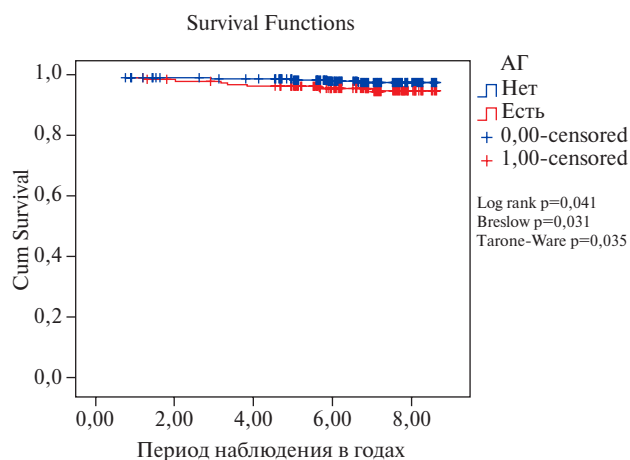


Рис. 1 Кривые выживаемости мужчин с/без АГ в течение наблюдаемого периода.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия.

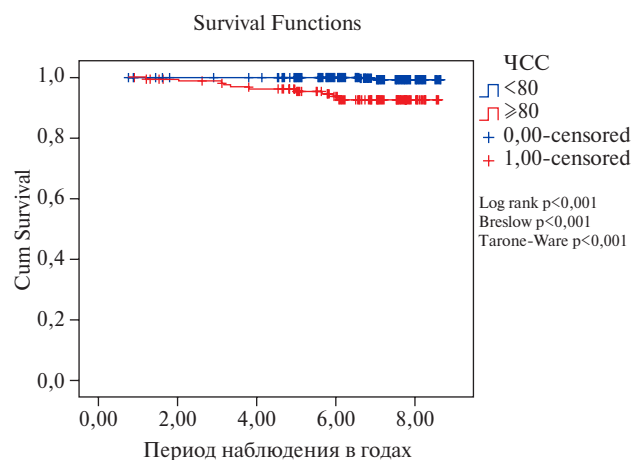


Рис. 2 Кривые выживаемости мужчин с ЧСС ≥80 уд./мин и с ЧСС <80 уд./мин в течение наблюдаемого периода.

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 2

Результаты анализа прогностических предикторов ССС в регрессионных моделях Кокса

Анализируемые факторы	Модель 1		Модель 2	
	ОР (ДИ 95%)	p	ОР (ДИ 95%)	p
Возраст, на 1 год	1,196 (0,974-1,469)	0,088	—	—
ДАД, на 10 мм рт.ст.	0,776 (0,360-1,676)	0,527	0,834 (0,394-1,757)	0,626
ОТ, на 5 см	1,041 (0,770-1,409)	0,800	1,093 (0,820-1,463)	0,543
ГПН, на 0,5 ммоль/л	1,141 (1,022-1,273)	0,019	1,145 (1,027-1,277)	0,015
Креатинин, на 10 мкмоль/л	1,825 (1,127-2,970)	0,014	—	—
ХС неЛВП, на 0,5 ммоль/л	1,001 (0,992-1,009)	0,847	1,001 (0,994-1,009)	0,678
ЧСС, на 10 уд./мин	1,967 (1,227-2,970)	0,028	1,825 (1,030-3,219)	0,040
СКФ, на 5 мл/мин/1,73 м ²	—	—	0,718 (0,565-0,913)	0,007

Примечание: ГПН — глюкоза плазмы натощак, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, ОР — отношение рисков, ОТ — окружность талии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХС неЛВП — холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности, ЧСС — частота сердечных сокращений.

риска смерти [11, 12]. Однако большее количество исследований проводилось у пациентов среднего и пожилого возраста. В настоящем исследовании у мужчин молодого возраста кумулятивная вероятность дожить до момента наступления ССС благоприятнее у пациентов без АГ. В Российской Федерации проводились исследования о влиянии АГ на комбинированные конечные точки, например, МЕРИДИАН-РО (ЭпидеМиологическое исследование состояния здоровья И поведенческих факторов риска у Населения Рязанской Области) [13], где среди лиц с развившейся конечной точкой было 73,0% мужчин, а также 27-летнее когортное исследование, проведенное в г. Томск [14], где увеличение риска смерти от всех причин у пациентов с АГ наблюдалось во всех возрастных группах, как среди мужчин, так и среди женщин, но мужчины имели более высокие показатели общей смертности и смертности от ССЗ. Однако указанные исследования включали лиц и более старшей

возрастной группы (от 25 до 69 лет). В мире также ведутся исследования о связи АД в молодом возрасте и развитием ССЗ в более позднем возрасте, при этом получены данные о вкладе АГ в сердечно-сосудистые исходы как в общей группе, так и отдельно для мужчин [15, 16]. Например, в исследовании CARDIA (The Coronary Artery Risk Development in Young Adults) [17], включавшем 5115 участников, было выявлено, что молодые люди с повышенным АД в возрасте до 40 лет имели значительно более высокий риск развития последующих ССЗ, при этом чаще пациенты с высоким нормальным АД, 1 и 2 степенью АГ были мужчинами.

Поскольку АГ является модифицируемым ФР, скорректировав ее, можно добиться снижения сердечно-сосудистой заболеваемости, а, следовательно, и смертности. Россия является страной очень высокого сердечно-сосудистого риска [1], следовательно, большое внимание следует уделять профилактике, начиная с молодого возраста. Не-

обходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной профилактической стратегии и тактики лечения молодых людей с АГ (например, выяснение вопроса, когда следует начинать прием антигипертензивных препаратов, изучение эффективности антигипертензивной терапии в низких дозах и определение оптимальных целевых показателей АД).

В настоящее время имеется достаточное количество подтверждений того факта, что повышенная ЧСС связана с повышенной сердечно-сосудистой смертностью у мужчин [18, 19]. В обзоре Tadic M, et al. (2018) [20] проанализированы крупнейшие исследования и метаанализы, опубликованные в период с 1990 по 2017гг. Взаимосвязь между повышенной ЧСС и сердечно-сосудистой смертностью в данном обзоре была отмечена в большинстве исследований, причем эта связь была сильнее у мужчин, чем у женщин [20]. Стоит отметить, что имеются лишь единичные исследования по изучению влияния ЧСС на сердечно-сосудистые исходы [21, 22], которые включали мужчин моложе 45 лет. Остается открытым вопрос зависимости риска ССС и повышенной ЧСС от возрастных категорий. В исследуемой нами популяции продемонстрирован более неблагоприятный прогноз дожития у мужчин 25-44 лет с ЧСС ≥ 80 уд./мин.

Повышенную ЧСС связывают с неблагоприятными гемодинамическими последствиями, приводящими к увеличению сосудистого напряжения сдвига потока, механической перегрузки миокарда и силы растяжения сосудистой стенки. Все это способствует неблагоприятному ремоделированию сосудов и миокарда, тем самым, увеличивая вероятность повреждения эндотелия, развития атеросклероз-связанных заболеваний и сердечной недостаточности [21]. Таким образом, стратификация риска в зависимости от ЧСС у молодых мужчин может дать новые подходы к профилактике ССЗ.

Ранее нами было показано, что распространенность СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², (рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ), в популяции 25-44 лет составляет 0,8% для мужчин и 0,4% для женщин [23]. В данном исследовании было 2 пациента с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², по одному в группе с и без ССС, что достигло статистической значимости — 7,7 vs 0,2% ($p=0,034$). Однако было принято решение не включать эти данные в дальнейший анализ в связи с малым количеством наблюдений. Известно, что снижение функции почек ассоциировано с наличием кардиометаболических ФР,

в т.ч. и в молодой популяции [24]. Также показано, что повышение уровня креатинина ассоциируется с увеличением риска развития ССЗ [11]. В исследовании, проведенном на 216 пациентах, которым была выполнена коронароангиография, показано, что уровень креатинина достоверно выше у пациентов с симптомным коронарным атеросклерозом по сравнению с бессимптомными пациентами со степенью стенозирования коронарных артерий $\leq 50\%$, а также у лиц с периферическим атеросклерозом. Кроме того, повышение уровня креатинина было ассоциировано с шансом наличия атеросклероза любой локализации [25]. У пациентов с сердечной недостаточностью уровень креатинина также значительно повышался по сравнению с условно здоровыми лицами [26]. Нами показано, что ухудшение почечной функции повышает риск развития ССС у мужчин молодого трудоспособного возраста.

В настоящем исследовании у 3,7% обследованных мужчин выявлена ГПН $\geq 7,0$ ммоль/л, данная оценка особо актуальна в рамках общемировой тенденции увеличения распространенности сахарного диабета у лиц молодого возраста [27]. Клинических данных о связи уровня ГПН с ССЗ у людей молодого возраста недостаточно, особенно для популяции Российской Федерации. Нами показано, что у мужчин 25-44 лет с увеличением ГПН на 0,5 ммоль/л повышался риск развития ССС на 14,1%. Этот факт подтверждается данными зарубежных авторов [28, 29]. В японской популяции у > 1 млн лиц в возрасте 20-49 лет (57,0% мужчин) показана тесная связь уровня ГПН (100-125 мг/дл) с последующим риском ССЗ [29].

Основными преимуществами настоящего исследования являются его дизайн и большое количество участников молодого возраста.

Основным ограничением исследования является короткий период наблюдения, что препятствовало анализу отдельных видов ССС.

Заключение

Значимыми ФР развития фатальных и нефатальных ССС у мужчин 25-44 лет являются наличие АГ, ЧСС > 80 уд./мин, повышение уровней глюкозы плазмы натощак и креатинина (или снижение СКФ).

Отношения и деятельность. Работа была выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 21-15-00022 (статистическая обработка, сбор конечных точек).

Литература/References

1. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. Nature reviews. Cardiology. 2018;15(4):230-40. doi:10.1038/nrcardio.2017.154.
3. Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, et al. Obesity. Clinical guidelines. Consilium Medicum. 2021;23(4):311-25. (In Russ.) Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. Consilium Medicum. 2021;23(4):311-25. doi:10.26442/20751753.2021.4.200832.
4. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
5. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International Supplements. 2013;3(1):1-150. doi:10.1038/kisup.2012.73.
6. Gafarov VV, Gafarova AV. WHO programs "Acute Myocardial Infarction Register", MONICA: thirty years (1977-2006) of epidemiological studies of myocardial infarction in a high-risk population. Terapevticheskii arkhiv. 2011;83(1):38-45. (In Russ.) Гафаров В.В., Гафарова А.В. Программы ВОЗ "Регистр острого инфаркта миокарда", "MONICA": треть века (1977-2006 гг.) эпидемиологических исследований инфаркта миокарда в популяции высокого риска. Терапевтический архив. 2011;83(1):38-45.
7. Kouvari M, Panagiotakos DB, Chrysoshoou C, et al. Attica Greeks Studies Investigators. Gender-specific, lifestyle-related factors and 10-year cardiovascular disease risk; the ATTICA and GREECS Cohort Studies. Curr Vasc Pharmacol. 2019;17(4):401-10. doi:10.2174/1570161116666180608121720.
8. Kumar AUA, Browne LD, Li X, et al. Temporal trends in hyperuricaemia in the Irish health system from 2006-2014: A cohort study. PloS one. 2018;13(5):e0198197-e0198197. doi:10.1371/journal.pone.0198197.
9. Yureneva SV, Mychka VB, Ilyina LM, et al. Cardiovascular risk factors in women and the role of sex hormones. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(4):128-35. (In Russ.) Юренива С.В., Мычка В.Б., Ильина Л.М. и др. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(4):128-35. doi:10.15829/1728-8800-2011-4-128-135.
10. Zhang Y, Liu B, Zhao R, et al. The Influence of Sex on Cardiac Physiology and Cardiovascular Diseases. J Cardiovasc Transl Res. 2020;13(1):3-13. doi:10.1007/s12265-019-09898-x.
11. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(6):7-122. (In Russ.) Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
12. Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. 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. (In Russ.) Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4-11. doi: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
13. 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.
14. Ivanova AYU, Dolgalev IV. 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. (In Russ.) 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.
15. Yano Y, Stamler J, Garside DB, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. J Am Coll Cardiol. 2015;65(4):327-35. doi:10.1016/j.jacc.2014.10.060.
16. Yano Y, Reis JP, Colangelo LA, et al. Association of Blood Pressure Classification in Young Adults Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline with Cardiovascular Events Later in Life. JAMA. 2018;320(17):1774-82. doi:10.1001/jama.2018.13551.
17. Lloyd-Jones DM, Lewis CE, Schreiner PJ, et al. The Coronary Artery Risk Development In Young Adults (CARDIA) Study: JACC Focus Seminar 8/8. J Am Coll Cardiol. 2021;78(3):260-277. doi:10.1016/j.jacc.2021.05.022.
18. Chen X, Barywani SB, Hansson PO, et al. Impact of changes in heart rate with age on all-cause death and cardiovascular events in 50-year-old men from the general population. Open Hear. 2019;6(1):e000856. doi:10.1136/openhrt-2018-000856.
19. Jensen MT, Suadicani P, Hein HO, et al. Elevated resting heart rate, physical fitness and all-cause mortality: a 16-year follow-up in the Copenhagen Male Study. Heart. 2013;99(12):882-7. doi:10.1136/heartjnl-2012-303375.
20. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G. Heart rate as a predictor of cardiovascular risk. Eur J Clin Invest. 2018;48(3):e12892. doi:10.1111/eci.12892.
21. Raisi-Estabragh Z, Cooper J, Judge R, et al. Age, sex and disease-specific associations between resting heart rate and cardiovascular mortality in the UK BIOBANK. PLoS ONE. 2020;15(5):e0233898. doi:10.1371/journal.pone.0233898.
22. Shalnova SA, Kutsenko VA, Kapustina AV, et al. Associations of blood pressure and heart rate and their contribution to the development of cardiovascular complications and all-cause mortality in the russian population of 25-64 years. Rational

- Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(5):759-69. (In Russ.) Шальнова С. А., Куценко В. А., Капустина А. В., и др. Ассоциации артериального давления и частоты сердечных сокращений и их вклад в развитие сердечно-сосудистых осложнений и смертности от всех причин в российской популяции 25-64 лет. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(5):759-69. doi:10.20996/1819-6446-2020-10-02.
23. Kovalkova NA, Khudyakova AD, Shcherbakova LV, et al. Changes in glomerular filtration rate in young adults: population data. Siberian Scientific Medical Journal. 2020;40(2):91-8. (In Russ.) Ковалькова Н. А., Худякова А. Д., Щербакова Л. В. и др. Скорость клубочковой фильтрации у молодых лиц. Популяционные данные. Сибирский научный медицинский журнал. 2020;40(2):91-8. doi:10.15372/SSMJ20200213.
24. Ruyatkina LA, Yakhontov DA, Akhmerova EV. Factors affecting the vascular reactivity and glomerular filtration rate in young and middle-aged hypertensive patients depending on the presence of type 2 diabetes mellitus. Arterial Hypertension. 2015;21(3):294-300. (In Russ.) Руюткина Л. А., Яхонтов Д. А., Ахмерова Е. В. Факторы, влияющие на сосудистую реактивность и скорость клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертензией молодого и среднего возраста в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа. Артериальная гипертензия. 2015;21(3):294-300. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-3-294-300.
25. Metelskaya VA, Zhatkina MV, Gavrilova NE, et al. Associations of circulating biomarkers with the presence and severity of coronary, carotid and femoral arterial atherosclerosis. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(8):3098. (In Russ.) Метельская В. А., Жаткина М. В., Гаврилова Н. Е. и др. Ассоциации циркулирующих биомаркеров с наличием и выраженностью атеросклероза коронарных, сонных и бедренных артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(8):3098. doi:10.15829/1728-8800-2021-3098.
26. Kamilova U, Alikulov IT. Kidney dysfunction evaluation in chronic heart failure patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(2):51-4. (In Russ.) Камилова У. К., Аликулов И. Т. Оценка показателей дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(2):51-4. doi:10.15829/1728-8800-2014-2-51-54.
27. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. Diabetes mellitus. 2021;24(3):204-21. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021;24(3):204-21. doi:10.14341/DM12759.
28. Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, et al. Prevalence of Prediabetes Among Adolescents and Young Adults in the United States, 2005-2016. JAMA Pediatr. 2020;174(2):e194498. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.4498.
29. Kaneko H, Itoh H, Kiriyaama H, et al. Fasting plasma glucose and subsequent cardiovascular disease among young adults: Analysis of a nationwide epidemiological database. Atherosclerosis. 2021;319:35-41. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.12.024.