

Артериальная гипертензия как фактор риска смерти мужчин и женщин 20–59 лет: 34-летнее когортное проспективное исследование

Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Шипхинева А. Ю.

ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России. Томск, Россия

Цель. Изучить влияние артериальной гипертензии (АГ) на риск смерти от ССЗ и от всех причин среди мужчин и женщин 20–59 лет неорганизованной популяции г. Томска в 34-летнем когортном проспективном наблюдении.

Материал и методы. Исследование выполнено на модели неорганизованной популяции г. Томска. На I этапе (1988–1991гг) обследовано 1546 человек (630 мужчин и 916 женщин) в возрасте 20–59 лет, изучена распространенность АГ. На II этапе (2022г) проанализировано влияние АГ на риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Результаты. Выявлено значительное влияние АГ на смертность: относительный риск (ОР) смерти от всех причин составил 1,9 ($p < 0,001$), от ССЗ — 2,7 ($p < 0,001$). Среди мужчин АГ увеличивала риск смерти от всех причин в 1,4 раза ($p < 0,001$); среди женщин — в 2,5 раза ($p < 0,001$). ОР смерти от ССЗ среди мужчин с АГ составил — 1,5 ($p < 0,05$); среди женщин с АГ — 5,2 ($p < 0,001$). ОР смерти от некардиоваскулярных причин у лиц с АГ — 1,4 ($p < 0,01$). Средние значения артериального давления при первичном скрининге выше у тех, кто в период наблюдения умер по сравнению с выжившими. Эта закономерность наблюдалась во всех половозрастных группах. Среди лиц с исходно нормальным уровнем артериального давления 34-летняя выживаемость составила 70,9%, с повышенным — 45,1%.

Заключение. Результаты 34-летнего когортного проспективного исследования подтверждают значительное влияние АГ на формирование риска смерти и прогноза выживаемости.

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

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 18/05-2023

Рецензия получена 30/05-2023

Принята к публикации 22/06-2023



Для цитирования: Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Шипхинева А. Ю. Артериальная гипертензия как фактор риска смерти мужчин и женщин 20–59 лет: 34-летнее когортное проспективное исследование. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8):3602. doi:10.15829/1728-8800-2023-3602. EDN DNFNSW

Hypertension as a death risk factor in men and women aged 20–59 years: a 34-year cohort prospective study

Dolgalev I. V., Ivanova A. Yu., Shipkhineva A. Yu.
Siberian State Medical University. Tomsk, Russia

Aim. To study the effect of hypertension (HTN) on the risk of cardiovascular and all-cause death among men and women aged 20–59 years among Tomsk population in a 34-year cohort prospective study.

Material and methods. The study was carried out on the model of Tomsk population. At stage I (1988–1991), 1546 people (630 men and 916 women) aged 20–59 years were examined, the prevalence of hypertension among which was studied. At stage II (2022), the effect of HTN on and all-cause death risk was analyzed.

Results. A significant effect of HTN on mortality was revealed: the relative risk (RR) of all-cause and cardiovascular death was 1,9 ($p < 0,001$) and 2,7 ($p < 0,001$), respectively. Among men, HTN increased the risk of all-cause death by 1,4 times ($p < 0,001$); among women — 2,5 times ($p < 0,001$). The RR of cardiovascular death among men with HTN was 1,5 ($p < 0,05$); among women with hypertension — 5,2 ($p < 0,001$). The RR of non-cardiovascular death in HTN persons was 1,4 ($p < 0,01$). Mean blood pressure at primary

screening were higher in non-survivors compared to survivors. This pattern was observed in all sex and age groups. Among persons with initially normal blood pressure, the 34-year survival rate was 70,9%, while with increased blood pressure — 45,1%.

Conclusion. The results of a 34-year cohort prospective study confirm the significant impact of HTN on the death risk and survival prognosis.

Keywords: hypertension, cardiovascular diseases, mortality, prospective study.

Relationships and Activities: none.

Dolgalev I. V. ORCID: 0000-0003-2658-0181, Ivanova A. Yu.* ORCID: 0000-0003-4140-9067, Shipkhineva A. Yu. ORCID: 0000-0002-7538-4948.

*Corresponding author:
a181288@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: a181288@yandex.ru

[Долгалёв И. В. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-2658-0181, Иванова А. Ю.* — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0003-4140-9067, Шипхинева А. Ю. — ассистент кафедры, ORCID: 0000-0002-7538-4948].

Received: 18/05-2023
Revision Received: 30/05-2023
Accepted: 22/06-2023

a 34-year cohort prospective study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8):3602. doi:10.15829/1728-8800-2023-3602. EDN DNFNSW.

For citation: Dolgalev I. V., Ivanova A. Yu., Shipkhineeva A. Yu. Hypertension as a death risk factor in men and women aged 20-59 years:

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ОР — относительный риск, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Артериальная гипертензия (АГ) — одно из наиболее распространенных заболеваний и модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и смерти.
- Важна оценка влияния факторов риска, в т.ч. АГ, на формирование риска смерти в длительных проспективных исследованиях.

Что добавляют результаты исследования?

- Результаты 34-летнего когортного проспективного исследования подтверждают значительное влияние АГ на формирование риска смерти.
- АГ повышает риск смерти от всех причин в 1,9 раза, от сердечно-сосудистых заболеваний — в 2,7 раза.
- 34-летняя выживаемость у лиц с исходно нормальными показателями артериального давления составила 70,9%, с повышенными значениями — 45,1%.

Key messages

What is already known about the subject?

- Hypertension (HTN) is one of the most common diseases and modifiable risk factors for cardiovascular disease and death.
- The influence of risk factors, including HTN, on the death risk in long-term prospective studies should be assessed.

What might this study add?

- The results of a 34-year cohort prospective study confirm the significant impact of HTN on the death risk.
- HTN increases the all-cause and cardiovascular death risk by 1,9 and 2,7 times, respectively.
- The 34-year survival rate in persons with initially normal blood pressure was 70,9%, with elevated values — 45,1%.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний и ведущим модифицируемым фактором риска (ФР) сердечно-сосудистой патологии и смерти¹ [1, 2]. В настоящее время повышенное артериальное давление (АД) отмечается у 1,28 млрд жителей планеты¹. В мире ежегодно по причинам, связанным с АГ, уходят из жизни до 10,4 млн людей [1, 3]. Увеличение средней продолжительности жизни и глобальное старение населения, наблюдаемые в последние десятилетия в большинстве экономически развитых стран, способствуют росту удельного веса АГ в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости и увеличению значимости этого предиктора в формировании риска смерти [4].

Несмотря на несомненные успехи общественно-го здравоохранения в вопросах профилактики, диагностики и лечения многих хронических неинфекционных заболеваний, проблема АГ все еще остается во

многом нерешенной [2, 5, 6]. В России, согласно результатам масштабного эпидемиологического проекта ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации), реализованного в 2012-2014 гг, распространенность АГ составила 48,1% среди мужчин и 40,7% среди женщин [6]. В исследовании ЭССЕ-РФ-2, выполненном позже, в 2017 г, распространенность АГ среди мужчин возросла до 49,1%, а среди женщин снизилась до 39,9% [7]. Особую обеспокоенность вызывают сохраняющаяся низкая осведомленность лиц с АГ о наличии у них этой патологии (46%), недостаточный охват антигипертензивной терапией (АГТ) (42%) и неудовлетворительно низкие показатели достижения целевых значений АД (21%) [5]. При этом именно неконтролируемая АГ вносит наиболее весомый вклад в формирование риска преждевременной смерти [2, 5, 8].

АГ в качестве предиктора смертности чаще изучалась в сравнительно непродолжительных проспективных наблюдениях [9, 10]. Вместе с тем, формирование хронических заболеваний находится в зависимости от множества изменяющихся во времени условий, связанных, в т.ч. с механизмами старения

¹ Hypertension. Fact sheet — Updated 25 August 2021. Geneva: World Health Organization, 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.

Таблица 1

ОР смерти от всех причин в зависимости от наличия АГ

Пол	Возраст (лет)	АГ	N	Общая смертность			χ^2	p	ОР	95% ДИ
				1000 ЧЛН	n	%				
Оба пола	20-39	нет	721	6,2	137	19,0	23,31	<0,001	1	1,55-2,66
		есть	122	14,4	47	38,5			2,03	
	40-59	нет	415	17,2	194	46,7	15,47	<0,001	1	1,15-1,52
		есть	288	25,2	178	61,8			1,32	
	20-59	нет	1136	10,0	331	29,1	86,68	<0,001	1	1,66-2,14
		есть	410	21,8	225	54,9			1,88	
Мужчины	20-39	нет	268	10,9	84	31,3	7,18	<0,01	1	1,16-2,13
		есть	63	20,8	31	49,2			1,57	
	40-59	нет	182	24,2	109	59,9	2,21	0,138	1	0,96-1,36
		есть	117	30,6	80	68,4			1,14	
	20-59	нет	450	15,8	193	42,9	18,16	<0,001	1	1,23-1,68
		есть	180	27,0	111	61,7			1,44	
Женщины	20-39	нет	453	3,7	53	11,7	10,34	<0,001	1	1,42-3,78
		есть	59	9,0	16	27,1			2,32	
	40-59	нет	233	12,6	85	36,5	17,27	<0,001	1	1,27-1,94
		есть	171	22,1	98	57,3			1,57	
	20-59	нет	686	6,6	138	20,1	74,91	<0,001	1	2,02-3,00
		есть	230	18,4	114	49,6			2,46	

Примечание: N — общее количество лиц с данным статусом ФР, n — количество умерших, АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ОР — относительный риск, ЧЛН — человеко-лет наблюдений.

организма, изменений адаптивных реакций на факторы внутренней и внешней среды. Все это обосновывает важность оценки АГ как ФР смерти в длительном проспективном исследовании.

Целью настоящей работы было изучение АГ как ФР смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и всех причин в 34-летнем когортном проспективном исследовании.

Материал и методы

Проведено 34-летнее когортное проспективное исследование неорганизованной популяции г. Томска. Выборка проводилась по спискам квартир, представленным жилищно-эксплуатационными управлениями, с использованием таблицы случайных чисел. На первом этапе (1988-1991гг) первичный скрининг прошли 1546 человек: 630 мужчин и 916 женщин в возрасте 20-59 лет (843 человека в возрасте 20-39 лет и 703 — 40-59 лет). В ходе первичного скрининга с целью выявления случаев АГ измеряли АД ртутным сфигмоманометром со стандартной манжетой. По результатам двух измерений рассчитывался средний показатель, который и включался в анализ исследования.

В группу больных АГ относили лиц, у которых средний показатель систолического АД (САД) был ≥ 140 мм рт.ст.; диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., а также те лица, у которых на момент скрининга отмечались нормальные уровни АД, но получавшие АГТ либо прекратившие лечение не позднее 2-х нед. ко времени визита. Таким образом, АГ была диагностирована у 410 участников первичного скрининга.

На втором этапе наблюдения в 2022г проводили анализ общей и сердечно-сосудистой смертности, изучалось влияние АГ на риск смерти от всех причин и от ССЗ — инфаркт миокарда, другие формы ишемической болезни сердца, острого нарушения мозгового кровообращения и дру-

гие ССЗ. Жизненный статус и причина смерти установлены по данным архива Комитета ЗАГС администрации Томской области. За 34 года наблюдения выявлено 556 случаев смерти, из них 244 от сердечно-сосудистых причин. Жизненный статус установлен для 1409 респондентов, доля утери составила 8,86%. Для лиц, выбывших из наблюдения, определяли эпидемиологическую дату дожития.

База данных сформирована в программе Microsoft Excel. Статистическая обработка проведена в программе Statistica 13.5. Для выявления значимости АГ в формировании риска смерти рассчитывался относительный риск (ОР) смерти (с помощью программы KRelRisk 1.0), рассчитывался 95% доверительный интервал (ДИ). Полученные результаты исследования описаны с использованием построения таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона и теста Фишера, указанием абсолютных и относительных частот выявления признаков. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

За 34 года наблюдения кумулятивный показатель смертности от всех причин составил 35,96 (48,25% среди мужчин, 27,54% среди женщин), смертности от кардиоваскулярных заболеваний — 15,78% (20,79% среди мужчин, 12,33% среди женщин).

Анализ данных, полученных в ходе исследования, обнаружил значительное влияние АГ на общую смертность: ОР смерти в общей когорте мужчин и женщин составил 1,88 ($p < 0,001$); в младшей возрастной группе этот показатель составил 2,03, в старшей — 1,32. Среди мужчин с АГ риск смерти от всех причин увеличивался в 1,44 раз, в возрастной группе 20-39 лет в 1,57 раз. Среди женщин АГ

Таблица 2

ОР смерти от ССЗ в зависимости от наличия АГ

Пол	Возраст (лет)	АГ	N	Смертность от ССЗ			χ^2	p	ОР	95% ДИ
				1000 ЧЛН	n	%				
Оба пола	20-39	нет	721	1,5	33	4,6	21,80	<0,001	1	2,00-5,79
		есть	122	5,8	19	15,6			3,40	
	40-59	нет	415	8,0	90	21,7	16,14	<0,001	1	1,28-2,08
		есть	288	14,5	102	35,4			1,63	
	20-59	нет	1136	3,7	123	10,8	79,13	<0,001	1	2,18-3,41
		есть	410	11,7	121	29,5			2,73	
Мужчины	20-39	нет	268	3,4	26	9,7	4,38	<0,05	1	1,05-3,67
		есть	63	8,0	12	19,0			1,96	
	40-59	нет	182	12,4	56	30,8	0,02	0,877	1	0,73-1,45
		есть	117	14,2	37	31,6			1,03	
	20-59	нет	450	6,7	82	18,2	6,32	<0,05	1	1,10-2,03
		есть	180	11,9	49	27,2			1,49	
Женщины	20-39	нет	453	0,5	7	1,5	20,90	<0,001	1	2,79-21,12
		есть	59	4,0	7	11,9			7,68	
	40-59	нет	233	5,0	34	14,6	29,24	<0,001	1	1,81-3,75
		есть	171	14,6	65	38,0			2,61	
	20-59	нет	686	2,0	41	6,0	102,18	<0,001	1	3,68-7,46
		есть	230	11,6	72	31,3			5,24	

Примечание: N — общее количество лиц с данным статусом ФР, n — количество умерших, АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ОР — относительный риск, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧЛН — человеко-лет наблюдений.

оказывала еще более значимое влияние на формирование риска смерти от всех причин: среди всех женщин ОР составил 2,46, в младшей возрастной группе — 2,32, в старшей — 1,57 (таблица 1).

Изучение влияния повышенного АД на риск смерти от ССЗ обнаружило тенденции той же направленности: в общей популяции ОР составил 2,73 ($p<0,001$). Анализ показателя в возрастных группах обнаружил, что АГ как предиктор смерти от ССЗ более значим для лиц младшей возрастной группы (ОР — 3,4), по сравнению с группой 40-59 лет (ОР — 1,63) (таблица 2).

При анализе в группах мужчин и женщин выявлено значимое неблагоприятное влияние АГ на формирование сердечно-сосудистой патологии для женщин (ОР — 5,24; $p<0,001$), особенно в возрастной группе 20-39 лет (ОР — 7,68, $p<0,001$). Риск смерти от ССЗ в старшей возрастной группе женской части когорты составил 2,61 ($p<0,001$). Среди мужчин повышенное АД увеличивало ОР смерти от ССЗ до 1,49 ($p<0,05$), в младшей возрастной группе до 1,96 ($p<0,05$). В старшей возрастной группе получены статистически недостоверные показатели ($p>0,05$). Вместе с тем, в выделенной подгруппе мужчин 40-59 лет, повышение САД ≥ 60 мм рт.ст. способствовало возрастанию риска смерти от ССЗ в 2,08 ($p<0,001$) (таблица 2).

Сравнительный анализ ОР смерти между мужчинами и женщинами показал, что у мужчин, страдающих АГ, ОР смерти от всех причин в 1,24 раза выше ($p<0,05$), чем в группе женщин гипертоников — в младшей возрастной группе в 1,81

раза ($p<0,05$). Различия показателей сердечно-сосудистой смертности не достигали статистической значимости.

Изучение смертности от некардиоваскулярных причин обнаружило повышение ОР смерти в 1,39 раза среди лиц с установленной АГ по сравнению с имевшими исходно нормальные значения АД (таблица 3). Эта же закономерность наблюдалась и в подгруппе мужчин. В женской части когорты не установлено связи между предшествовавшей АГ и риском смерти от некардиоваскулярных причин.

При анализе средних значений АД у выживших и умерших к моменту завершения 34-летнего наблюдения выявлены значимые различия: уровень САД и ДАД достоверно выше у умерших (как от всех причин, так и от ССЗ) во всех половозрастных группах. В наблюдении не выявлено значимой разницы в уровнях ДАД среди умерших и выживших мужчин 40-59 лет (таблицы 4, 5).

При гендерном анализе показано, что у выживших мужчин значения АД достоверно превышают таковые у женщин (САД — в младшей возрастной группе, ДАД — во всех изучаемых возрастных группах), в то время как среди умерших наблюдается обратная ситуация: показатели САД среди умерших женщин значительно превышают САД умерших мужчин (различия в уровне ДАД статистически недостоверны).

При анализе выживаемости в зависимости от наличия или отсутствия АГ установлено, что 34-летняя вероятность выжить у лиц с исходно нормальным уровнем АД составляла 70,9%, в то вре-

Таблица 3

ОР смерти от некардиоваскулярных причин в зависимости от наличия АГ

Пол	АГ	N	Смертность не от ССЗ			χ^2	p	ОР	95% ДИ
			1000 ЧЛН	n	%				
Оба пола	нет	1136	6,3	208	18,3	9,31	<0,01	1	1,13-1,70
	есть	410	10,1	104	25,5			1,39	
Мужчины	нет	450	9,1	111	24,7	6,17	<0,05	1	1,08-1,81
	есть	180	15,1	62	34,4			1,40	
Женщины	нет	686	4,6	97	14,1	2,27	0,132	1	0,93-1,80
	есть	230	6,8	42	18,3			1,29	

Примечание: N — общее количество лиц с данным статусом ФР, n — количество умерших, АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ОР — относительный риск, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧЛН — человеко-лет наблюдений.

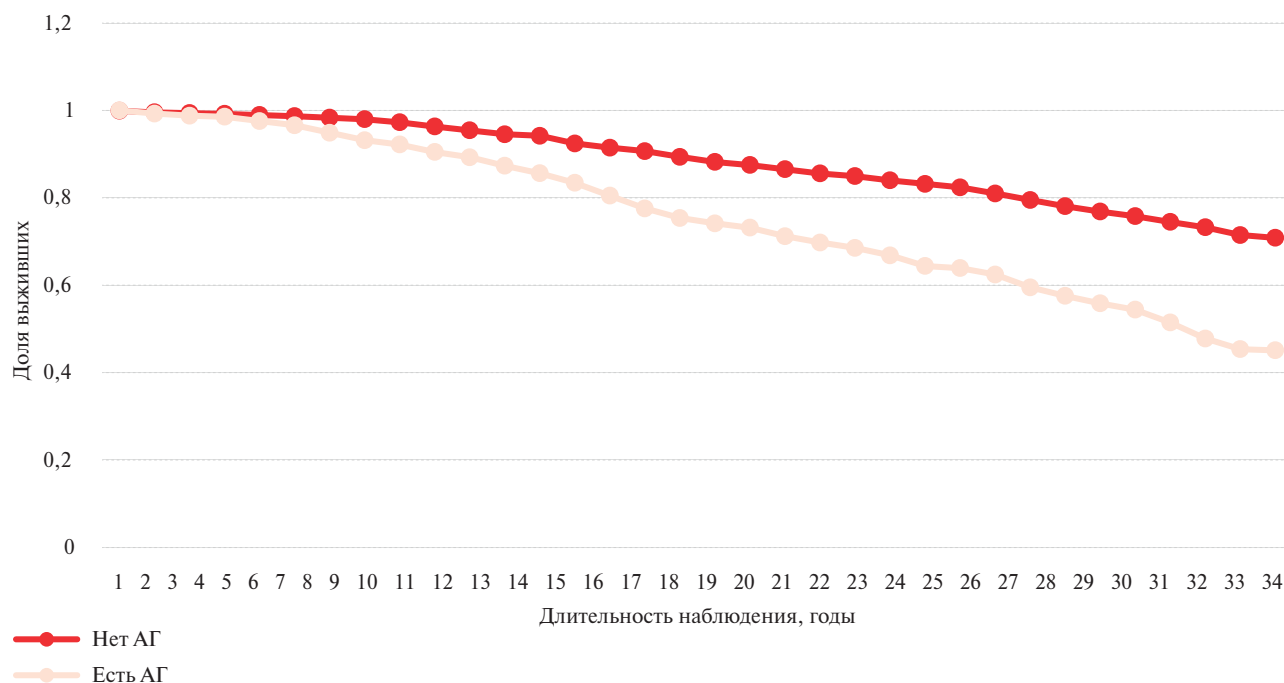


Рис. 1 График вероятностной модели 34-летней выживаемости мужчин и женщин 20-59 лет в зависимости от наличия или отсутствия АГ. Примечание: АГ — артериальная гипертензия.

мя как повышение АД уменьшает шансы остаться в живых через 34 года до 45,1% (рисунок 1).

Обсуждение

Результаты 34-летнего наблюдения за выделенной когортой неорганизованной популяции г. Томска демонстрируют значительное влияние АГ на риск смерти от ССЗ и всех причин, за исключением группы мужчин 40-59 лет. На важную роль АГ в формировании риска смерти указывает также выявленная зависимость между средними величинами АД и показателями смертности, а также значительные различия, обнаруженные при изучении прогноза выживаемости — среди лиц с АГ (45,1%) и лиц с исходно нормальным АД (70,9%).

Ранее нами получены результаты 27-летнего наблюдения когорты, согласно которым АГ повышала риск смерти от всех причин в 2,2 раза, от ССЗ в 3,4 раза [11]. В настоящем отчете, основанном на

данных 34-летнего наблюдения, АГ повышает риск смерти от всех причин в 1,9 раза, а от ССЗ в 2,7 раза. Наблюдаемое снижение значимости вклада АГ в риск смерти отчасти может быть объяснено тем, что при длительном наблюдении в когортах, сформированных по принципу наличия или отсутствия АГ, неизбежен тренд на выравнивание — в группах лиц с АГ происходит более раннее выбывание из когорты больных с тяжелым, неконтролируемым течением АГ, связанным с другими ФР ССЗ; а в группах, в которые исходно были включены лица с нормальным АД, за период наблюдения формируются новые случаи АГ. В публикации, основанной на материалах 17-летнего наблюдения, сообщают о том, что в группе лиц с нормотонией новые случаи АГ выявлены у 37,7% мужчин и женщин [12].

Однако это не объясняет различий вклада АГ в риск смерти между младшей и старшей возраст-

Таблица 4
Средние значения САД, выявленные при первичном исследовании (1988-1991гг), у выживших и умерших в 34-летнем наблюдении (M±SD)

Жизненный статус ко дню завершения наблюдения									
Возрастные группы (лет)	Живы			Умерли от всех причин			Умерли от ССЗ		
	муж	жен	муж и жен	муж	жен	муж и жен	муж	жен	муж и жен
20-39	120,03±12,14 ^{§§}	116,45±13,88	117,63±13,43	124,34±17,66 ^{**}	121,06±19,88 [*]	123,11±18,54 ^{***}	129,21±19,67 ^{***}	130,43±21,64 ^{***}	129,54±20,01 ^{***#}
40-59	126,55±16,26	127,61±19,22	127,26±18,27	134,15±17,77 ^{***}	140,72±25,46 ^{***§§}	137,38±22,11 ^{***}	135,91±19,45 ^{***}	146,48±26,64 ^{***§§}	141,36±23,97 ^{***#}
20-59	122,23±13,99	120,17±16,70	120,85±15,88	130,44±18,33 ^{***}	135,33±25,58 ^{***§§}	132,66±22,03 ^{***}	133,97±19,68 ^{***}	144,50±26,53 ^{***#§§§}	138,84±23,65 ^{***###}

Примечание: M±SD — среднее ± стандартное отклонение; муж — мужчины, жен — женщины, * — сравнение между умершими и живыми, § — сравнение между мужчинами и женщинами, # — сравнение между умершими от всех причин и от ССЗ; * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001; # — p<0,05, ## — p<0,01, §§ — p<0,001, §§§ — p<0,001. ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 5
Средние значения ДАД, выявленные при первичном исследовании (1988-1991гг) у выживших и умерших в 34-летнем наблюдении (M±SD)

Жизненный статус ко дню завершения наблюдения									
Возрастные группы (лет)	Живы			Умерли от всех причин			Умерли от ССЗ		
	муж	жен	муж и жен	муж	жен	муж и жен	муж	жен	муж и жен
20-39	77,41±11,73 ^{§§}	75,16±9,99	75,90±10,17	81,66±13,27 ^{**}	78,33±13,28 [*]	80,41±13,34 ^{***}	84,74±15,02 ^{***}	84,21±16,87 ^{**}	84,60±15,34 ^{***}
40-59	84,81±11,29 [§]	82,03±11,34	82,95±11,53	86,77±12,36	87,25±12,79 ^{***}	87,01±12,56 ^{***}	86,41±12,32	89,81±13,06 ^{***}	88,16±12,79 ^{***}
20-59	79,90±11,39 ^{§§}	77,45±10,94	78,26±11,15	84,84±12,93 ^{***}	84,81±13,50 ^{***}	84,83±13,18 ^{***}	85,95±13,12 ^{***}	89,11±13,63 ^{***#}	87,40±13,43 ^{***#}

Примечание: M±SD — среднее ± стандартное отклонение; муж — мужчины, жен — женщины, * — сравнение между умершими и живыми, § — сравнение между мужчинами и женщинами, # — сравнение между умершими от всех причин и от ССЗ; * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001; # — p<0,05, ## — p<0,01, §§ — p<0,001, §§§ — p<0,001. ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

ными группами когорты на этапе 34-летнего наблюдения. Можно предположить, что с возрастом увеличивается роль других факторов, возможно связанных с механизмами старения организма и оказывающих влияние на смертность. Поставленный вопрос требует дальнейшего изучения.

Таким образом, представленные нами результаты демонстрирует высокую значимость АГ как ФР, оказывающего влияние на риск смерти от ССЗ и от всех причин в течение длительного периода, что соответствует результатам исследований, выполненных в России и в других странах мира [2, 3, 6]. Согласно крупному систематическому анализу изучения глобального бремени болезней в 195 странах с 1990 по 2017гг АГ признана ведущим ФР, на долю которого приходилось наибольшее количество потерянных лет жизни, а также лет жизни, скорректированных по нетрудоспособности [2]. А по результатам проспективного исследования, проведенного в США в период с 1999 по 2016гг, за 17-летний период наблюдения 1079913 случаев смерти были следствием влияния повышенного АД. При этом отмечается тенденция к росту уровня смертности за время исследования с 36,4 до 41,8% на 100 тыс. человек. Учитывая возрастные группы, наибольший процентный прирост произошел в возрастных группах 35-44 лет (74,1%), 45-54 лет (87,3%) и 55-64 лет (68,4%) [13].

Вместе с тем выяснилось, что женщины с повышенным АД имеют значительно более высокие показатели ОР смерти по сравнению с мужчинами, особенно по причине ССЗ. Так, вероятность смерти от всех причин среди женщин с повышенным АД составляет 2,5, от ССЗ — 5,2, а среди мужчин — 1,44 и 1,4, соответственно. Такое соотношение рисков может быть обусловлено чаще выявляющимся у женщин сочетанием АГ с другими метаболическими нарушениями, а также гормональными колебаниями, ассоциированными с приемом контрацептивов, изменениями в менопаузальном периоде [9, 11, 14]. Наряду с этим среди мужчин чаще встречаются ФР образа жизни — курение и злоупотребление алкоголем, которые могут не оказывать влияния на уровни АД, но вносить, особенно при их сочетании друг с другом, значительный вклад в общую и сердечно-сосудистую смертность [15]. Так, согласно результатам настоящего исследования, среди мужчин смертность от ССЗ выше, чем среди женщин, а смертность среди мужчин, страдающих АГ, выше, чем среди женщин, имеющих повышенные значения АД.

Долгосрочное наблюдение подтвердило, что основной причиной смерти людей с повышенными показателями АД являются ССЗ. Вместе с тем, получены данные, указывающие на значимость АГ для формирования риска смерти от некардиоваскулярных причин. Среди них наиболее частыми

были онкологические, бронхолегочные заболевания и травма. Влияние повышенного АД на эти конечные точки требует дальнейшего изучения. Вместе с тем, недавние исследования показали, что пептид ангиотензин II, оказывающий выраженное вазоконстрикторное действие и способствующий повышению АД, также участвует в выработке фактора роста эндотелия сосудов. Последний стимулирует ангиогенез и действуют как аутокринный фактор роста, избыточно выделяемый при злокачественных опухолях. Повышенный окислительный стресс, вызываемый АГ, также обладает проонкогенным эффектом [16]. В 12-летнем когортном проспективном исследовании с участием 577799 пациентов убедительно продемонстрирована связь между повышением АД и риском смерти от рака, особенно среди мужчин [17].

АГ относится к модифицируемым ФР ССЗ, и снижение его влияния на популяционном и индивидуальном уровне будет способствовать уменьшению риска смерти. Значимым ресурсом профилактики ССЗ является комплекс медико-социальных мер, направленных на снижение распространенности ФР образа жизни и метаболических предикторов (избыточной массы тела и ожирения, гипергликемии и сахарного диабета, дислипидемии), т.к. сочетание АГ с другими ФР значительно повышает вероятность сердечно-сосудистой и общей смерти [18-20]. Важным направлением работы в решении проблемы АГ и преждевременной смерти является своевременная диагностика АГ, расширение охвата лечением и повышение его эффективности. О недостаточной эффективности лечения больных АГ свидетельствуют результаты исследования ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2, согласно которым целевых уровней АД достигают только половина из числа лиц, получающих АГТ [7]. Этот факт указывает на необходимость более качественного подбора врачами АГТ и целесообразность обязательного включения пациентов с неконтролируемой АГ в систему диспансерного наблюдения [2, 7]. Неудовлетворительность долгосрочного контроля АД, вероятно, связана и с недостаточной эффективностью современных антигипертензивных препаратов, не охватывающих весь спектр механизмов генеза АГ. В настоящее время имеются обширные экспериментальные, а также клинические доказательства того, что АГ патогенетически связана с дисфункцией эндотелия, процессами воспаления, активацией иммунных клеток, окислительным стрессом [21, 22]. Дальнейшее глубокое изучение этих и других механизмов формирования АГ в последующем создаст основу для разработки новых классов АГТ, что позволит более эффективно контролировать течение этой патологии. Решение вопросов профилактики АГ, а в случае развития заболевания достижение устойчивых целевых значений АД, позволит снизить показатели общей и кардиоваскулярной смертности.

Ограничения исследования. Одним из несомненных преимуществ проведенного исследования является его продолжительность, которая позволяет оценить прогностическую значимость ФР, сохраняющуюся на протяжении длительного периода наблюдения, что делает исследование уникальным. Вместе с тем, при проведении длительных проспективных исследований в когортах, сформированных по принципу наличия или отсутствия ФР, неизбежен тренд на выравнивание — в группах лиц с ФР происходит более раннее выбывание из когорты лиц с более тяжелыми проявлениями ФР ССЗ, а в группах, в которые исходно были включены лица с отсутствием ФР, за период наблюдения формируются новые случаи ФР. Кроме того, в данном исследовании не учитывалось влияние АГТ на формирование риска смерти.

Заключение

Результаты 34-летнего когортного проспективного исследования подтверждают значительное влия-

ние АГ на формирование риска смерти. АГ повышает риск смерти от всех причин в 1,9 раза, от ССЗ в 2,7 раза.

Среди мужчин смертность от ССЗ выше, чем среди женщин, а смертность среди мужчин, страдающих АГ, выше, чем среди женщин, имеющих повышенные значения АД.

Женщины с АГ имеют значительно более высокие показатели ОР общей (ОР 2,5) и сердечно-сосудистой (ОР 5,2) смерти в сравнении с женщинами с нормальными значениями АД. В мужской части когорты показатели ОР составили 1,44 и 1,4, соответственно.

34-летняя выживаемость у лиц с исходно нормальными показателями АД составила 70,9%, с повышенными — 45,1%.

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

Литература/References

1. Zhou B, Perel P, Mensah GA, et al. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18:785-802. doi:10.1038/s41569-021-00559-8.
2. GBD Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2018;392:1923-94. doi:10.1016/S0140-6736(18)32225-6.
3. Kaveshnikov VS, Trubacheva IA, Serebryakova VN. Factors, associated with effective control of arterial hypertension in the general working-age population. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(5):546-56. (In Russ.) Кавешников В.С., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н. Факторы, связанные с эффективностью контроля артериальной гипертензии в общей популяции трудоспособного возраста. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(5):546-56. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-546-556.
4. Murakami Y, Hozawa A, Okamura T, et al. Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan Research Group (EPOCH-JAPAN). Relation of blood pressure and all-cause mortality in 180,000 Japanese participants: pooled analysis of 13 cohort studies. *Hypertension*. 2008;51(6):1483-91. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.102459.
5. Balanova JA, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Population aspects of arterial hypertension therapy. Focus on fixed combinations. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(5):482-91. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Популяционные аспекты терапии артериальной гипертензии. Фокус на фиксированные комбинации. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(5):482-91. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-482-491.
6. Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. 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.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Вклад артериальной гипертензии 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.
7. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
8. Zhou D, Xi B, Zhao M, et al. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. *Sci Rep*. 2018;8(1):9418. doi:10.1038/s41598-018-27377-2.
9. Erina AM, Rotar OP, Solntsev VN, et al. Epidemiology of Arterial Hypertension in Russian Federation — Importance of Choice of Criteria of Diagnosis. *Kardiologiya*. 2019;59(6):5-11. (In Russ.) Ерина А.М., Ротарь О.П., Солнцев В.Н. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации — важность выбора критериев диагностики. *Кардиология*. 2019;59(6):5-11. doi:10.18087/cardio.2019.6.2595.
10. Turusheva AV, Kotovskaya YuV, Frolova EV, et al. The impact of hypertension on mortality and the risk of developing geriatric syndromes. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(4):419-27. (In Russ.) Турушева А.В., Котовская Ю.В., Фролова Е.В. и др. Влияние артериальной гипертензии на смертность и развитие гериатрических синдромов. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(4):419-27. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-419-427.
11. 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., Долгалева И.В. Влияние артериальной гипер-

- тензии на формирование риска смертности по результатам 27-летнего проспективного исследования. Кардиология. 2018;58(9):5-11. doi:10.18087/cardio.2018.9.10168.
12. Dolgalev IV, Obratsov VV, Tsimbaliuk IV, et al. The Natural Trends, Treatment, and Control of Arterial Hypertension (according to the Results of a 17-year Prospective Study. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2011;3:41-5. (In Russ.) Долгалева И. В., Образцов В. В., Цимбалиук И. В. и др. Естественная динамика, лечение и контроль артериальной гипертензии (по результатам 17-летнего проспективного исследования). Профилактическая медицина 2011;3:41-5.
13. Forrester SJ, Dolmatova EV, Griendling KK. An acceleration in hypertension-related mortality for middle-aged and older Americans, 1999-2016: An observational study. *PLoS ONE*. 2020;15(1):e0225207. doi:10.1371/journal.pone.0225207.
14. 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;27(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;27(9):49-56. doi:10.33396/1728-0869-2020-9-49-56.
15. Ivanova AYU, Dolgalev IV. Composition of Death Risk according to Behavioral Factors (Smoking, Alcohol Consumption) by the Results of 27-year Prospective Study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(5):40-5. (In Russ.) Иванова А. Ю., Долгалева И. В. Формирование риска смертности в зависимости от поведенческих факторов (курение, потребление алкоголя) по результатам 27-летнего проспективного исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(5):40-5. doi:10.15829/1728-8800-2017-5-40-45.
16. Badila E, Japie C, Vrabie AM, et al. Cardiovascular Disease as a Consequence or a Cause of Cancer: Potential Role of Extracellular Vesicles. *Biomolecules*. 2023;13(2):321. doi:10.3390/biom13020321.
17. 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;59:802-10. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.189258.
18. Dolgalev IV, Ivanova AYU, Obratsov VV, et al. Combined Effect of Hypertension and Alcohol Consumption on the Risk of Death (27-Year Cohort Prospective Study). *Kardiologiya*. 2021;61(1):36-43. (In Russ.) Долгалева И. В., Иванова А. Ю., Образцов В. В. и др. Сочетанное влияние артериальной гипертензии и употребления алкоголя на риск смерти (27 летнее когортное проспективное исследование). Кардиология. 2021;61(1):36-43. doi:10.18087/cardio.2021.1.n1291.
19. Leone A. Smoking and Hypertension. *J Cardiol Curr Res*. 2015; 2(2):00057. doi:10.15406/jccr.2015.02.00057.
20. Dolgalev IV, Brazovskaya NG, Ivanova AYU, et al. Impact of hypertension, overweight, hypertriglyceridemia and their combination for mortality rate according to the results of a 27-year cohort prospective study. *Kardiologiya*. 2019;59(11S):44-52. (In Russ.) Долгалева И. В., Бразовская Н. Г., Иванова А. Ю. и др. Влияние артериальной гипертензии, избыточной массы тела, гипертриглицеридемии и их сочетания на смертность по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования. Кардиология. 2019;59(11S):44-52. doi:10.18087/cardio.n344.
21. Patrick DM, Van Beurden JP, Kirabo A. The role of inflammation in hypertension: novel concepts. *Curr Opin Physiol*. 2021;19:92-8. doi:10.1016/j.cophys.2020.09.016.
22. Touyz RM, Rios FJ, Alves-Lopes R, et al. Oxidative Stress: A Unifying Paradigm in Hypertension. *Can J Cardiol*. 2020;36(5):659-70. doi:10.1016/j.cjca.2020.02.081.