Долгалёв И. В., Бразовская Н. Г., Иванова А. Ю., Шипхинеева А. Ю., Богайчук П. М.
ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Томск, Московский тракт, 2

Влияние артериальной гипертензии, избыточной массы тела, гипертриглицеридемии и их сочетания на смертность по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования

Ключевые слова: артериальная гипертензия; избыточная масса тела; гипертриглицеридемия; сердечно-сосудистые заболевания; смертность

Ссылка для цитирования: Долгалёв И. В., Бразовская Н. Г., Иванова А. Ю., Шипхинеева А. Ю., Богайчук П. М. 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

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить влияние артериальной гипертензии (АГ), избыточной массы тела (ИзбМТ), гипертриглицеридемии (ГТГ) и их сочетания на формирование риска общей и сердечно-сосудистой (СС) смертности. **Материалы и методы.** В 27-летнем проспективном когортном исследовании неорганизованной популяции г. Томска (1546 человек в возрасте 20–59 лет – 916 женщин и 630 мужчин) изучена распространенность АГ, ИзбМТ и ГТГ (1988–1991 гг.) и их прогностическая значимость в формировании риска смертности от всех причин и от СС заболеваний (ССЗ) (2015 г.). К АГ относили уровень артериального давления $\geq 140/90$ мм рт. ст., к ИзбМТ – индекс массы тела (ИМТ) $\geq 25,0$ кг/м², к ГТГ – уровень триглицеридов (ТГ) сыворотки $\geq 1,7$ ммоль/л. **Результаты.** Выявлено влияние АГ на формирование общей (относительный риск (ОР) = 2,2) и СС (ОР=3,38) смертности, что отмечалось во всех поло-возрастных группах, кроме мужчин 40–59 лет, у которых результаты, касающиеся смертности от ССЗ оказались статистически незначимыми. Показано, что АГ оказывает значимое независимое влияние на формирование риска преждевременной смертности. ОР общей смертности у лиц с ИзбМТ в 1,25 раз выше, чем у лиц с ИМТ < 25 кг/м², СС – в 1,8 раза. При гендерном анализе повышение риска смертности наблюдалось среди женщин с ИзбМТ, в большей степени за счет младшей (20–39 лет) возрастной группы. ГТГ увеличивает ОР общей смертности в 1,46 раз, СС – в 2,15 раза, преимущественно за счет старшей (40–59 лет) возрастной группы. ГТГ оказалась значимым фактором риска в формировании смертности только у женщин. Сочетание АГ и ИзбМТ увеличивает ОР смертности от всех причин в 2,23 раза, от ССЗ – в 4,0 раза; АГ и ГТГ – в 2,83 и 5,06 раз; ИзбМТ и ГТГ – в 1,73 и 2,99 раза соответственно. Повышенный уровень ТГ у лиц с ИзбМТ дополнительно увеличивает риск общей смертности в 1,53 раза, СС смертности – в 2,18 раза по сравнению с лицами, имеющими ИзбМТ без ГТГ ($p < 0,05$); в 1,51 и 2,04 раза соответственно – у лиц с АГ по сравнению с лицами без АГ ($p < 0,05$). Дополнительный риск общей смертности от ИзбМТ у лиц с АГ выявлен только у женщин (ОР=3,23). **Заключение.** По результатам 27-летнего проспективного исследования установлено независимое влияние АГ на формирование риска общей и СС смертности. Сочетание АГ с ГТГ увеличивает риск смертности от всех причин в 2,8 раза, от ССЗ – в 5,1 раз; АГ и ИзбМТ – в 2,2 и 4 раза, ГТГ и ИзбМТ – в 1,7 и 3 раза соответственно. Выявлен дополнительный риск общей смертности в связи с ГТГ у лиц с ИзбМТ (ОР=1,5) и АГ (ОР=1,5), а также дополнительный риск СС смертности от ГТГ у лиц с ИзбМТ (ОР=2,2) и АГ (ОР=2,0).

Dolgalev I. V., Brazovskaya N. G., Ivanova A. Yu., Shipkhineeva A. Yu., Bogajchuk P. M.
Siberian State Medical University, Moskovsky trakt, 2, Tomsk, Russian Federation, 634050

IMPACT OF HYPERTENSION, OVERWEIGHT, HYPERTRIGLYCERIDEMIA AND THEIR COMBINATION FOR MORTALITY RATE ACCORDING TO THE RESULTS OF A 27-YEAR COHORT PROSPECTIVE STUDY

Keywords: hypertension, overweight, hypertriglyceridemia, cardiovascular diseases, mortality

For citation: Dolgalev I. V., Brazovskaya N. G., Ivanova A. Yu., Shipkhineeva A. Yu., Bogajchuk P. M. 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

SUMMARY

Aim. To study influence of hypertension, overweight, hypertriglyceridemia and their combinations for all-cause and cardiovascular mortality risk formation. **Methods.** The prevalence of hypertension, overweight and hypertriglyceridemia was studied (1988–1991) by 27-year prospective cohort study of unorganized population of Tomsk (1546 persons – 916 female and 630 male). The predictive value of these risk factors for all-cause and cardiovascular mortality risk formation were researched in 2015. Hypertension was diagnosed in persons with blood pressure greater or equal to 140/90 mm Hg, overweight was diagnosed in people with body mass index greater or equal 25 kg/m², hypertriglyceri-

demia was diagnosed in individuals having high blood level of triglycerides (greater or equal to 1.7). *Results.* Influence of hypertension for all-cause (relative risk (RR) 2.2) and cardiovascular mortality (RR 3.38) risk formation was detected. A hypertension related elevation of mortality risk was observed both among women and men and in all age groups with the exception of men 40–59 years (the results for cardiovascular mortality in these persons was statistically insignificant). We established that hypertension had the independent significant contribution for mortality risk formation. It is shown that RR of all-cause mortality 1.25 times (cardiovascular mortality 1.8 times) more in overweight persons. Increase of relative mortality risk was detected in overweight women, especially in women 20–39 years old. Hypertriglyceridemia increases relative risk of all-cause mortality 1.46 times, relative risk of cardiovascular mortality 2.15 times, especially in individuals 40–59 years old. It was revealed that hypertriglyceridemia is significant risk factor for all-cause mortality formation only in women. Combination of hypertension and overweight increases the risk of all-cause mortality 2.23 times and the risk of cardiovascular mortality 4.0 times, combination of hypertension and hypertriglyceridemia – 2.83 and 5.06 times, combination of overweight and hypertriglyceridemia – 1.73 and 2.99 times, respectively. We detected the additional risk of hypertriglyceridemia in individuals with overweight for all-cause (RR 1.53) and cardiovascular (RR 2.18) mortality risk formation compared with overweight persons with normal level of triglycerides and also the additional risk of hypertriglyceridemia (RR 1.51 and 2.04, respectively) in individuals with hypertension compared with normotensive persons ($p < 0.05$). The additional risk of overweight in individuals with hypertension for all-cause mortality was found only in women (RR 3.23). *Conclusion.* The independent significant impact of hypertension for all-cause and cardiovascular mortality risk formation was revealed by the results of 27-year prospective study. Combination of hypertension and hypertriglyceridemia increases the risk of all-cause mortality 2.8 times and the risk of cardiovascular mortality 5.1 times, combination of hypertension and overweight – 2.2 and 4 times, combination of overweight and hypertriglyceridemia – 1.7 and 3 times, respectively. We detected the additional risk of hypertriglyceridemia for all-cause mortality in overweight people (RR 1.5) and in individuals with hypertension (RR 1.5). Also, the additional risk of hypertriglyceridemia for cardiovascular mortality risk formation in overweight people (RR 2.2) and in persons with hypertension (RR 2.0) was found.

Information about the corresponding author: Ivanova A.Y., a181288@yandex.ru

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – главная причина смертности в мире. Около 1/3 от общего числа смертей обусловлено этой причиной (17,9 млн человек в год). Важнейшими модифицируемыми ФР ССЗ являются артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела (ИЗБМТ) и дислипотеидемии. АГ имеет широкую распространенность среди населения (примерно 40% в мире и 37,8% в России) и обуславливает около 9,4 млн смертей в год [1–3]. По причинам, связанным с ИЗБМТ, ежегодно умирают около 2,8 млн человек [4]. В последние годы наблюдается увеличение распространенности ИЗБМТ среди населения. В 2016 году более 1,9 млрд взрослых старше 18 лет (39% взрослого населения) имели избыточный вес, из них свыше 650 (13%) млн страдали ожирением, что более чем в три раза превышает показатели 1975 г. [5]. Не меньшую распространенность этот ФР имеет и в России, где в 2010–2012 гг. 60% мужчин и 59,2% женщин имели ИЗБМТ [6].

Известно, что дислипотеидемии, в частности повышенный уровень общего ХС и липопротеидов низкой плотности, увеличивают риск развития ССЗ и СС смертности [7]. При этом гиперТГ (ГТГ) долгие годы остается неоднозначным ФР ССЗ. Однако в последнее время появились сведения о наличии самостоятельного негативного влияния повышенного уровня ТГ на развитие заболеваний СС системы [8]. А поскольку ГТГ широко распространена (30% населения в США, 29,2% – в России), можно предполагать, что она вносит значительный вклад в формирование популяционного риска смертности [9, 10].

Информация о сочетанном воздействии АГ, ИЗБМТ и ГТГ на формирование смертности в отечественной литературе отсутствует, а проблема влияния каждого из ФР в отдельности по результатам длительных проспективных исследований

освещена в единичных публикациях. В этой связи изучение данного вопроса представляет несомненный интерес.

Цель: изучение влияния АГ, ИЗБМТ, ГТГ и их сочетания на формирование риска смертности от ССЗ и от всех причин по результатам 27-летнего проспективного когортного исследования неорганизованной популяции.

Материалы и методы

Проведено 27-летнее когортное проспективное исследование неорганизованной популяции г. Томска. Формирование выборки осуществлялось по спискам квартир Ленинского района г. Томска с использованием таблицы случайных цифр. Этот район выбран для проведения исследования, так как является типичным районом г. Томска с позиций эпидемиологической характеристики. Всего обследовано 1546 человек в возрасте 20–59 лет, из них 916 женщин и 630 мужчин. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. На первом этапе, выполненном в 1988–1991 гг., изучалась распространенность АГ, ИЗБМТ и ГТГ. Для выявления АГ проводилось измерение АД ртутным сфигмоманометром со стандартной манжетой по методу Короткова двукратно с 5-минутным интервалом, после чего рассчитывался средний показатель САД и ДАД. АГ диагностировалась при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. Для оценки массы тела рассчитывался ИМТ (ИМТ = масса тела (кг)/рост (м)²), к ИЗБМТ относили случаи с ИМТ $\geq 25,0$ кг/м². С целью выявления ГТГ проводилось биохимическое исследование крови (утром, натощак, спустя не менее 12 часов после последнего приема пищи). ГТГ диагностировалась при выявлении у обследуемого уровня ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л [11].

В 2015 г. изучались показатели общей и СС смертности, осуществлялась оценка прогностической значимости конвен-

ционных ФР, в том числе АГ, ИзбМТ, ГТГ и их комбинации, в формировании смертности. Причина смерти устанавливалась по материалам Архива Комитета ЗАГС Администрации Томской области. Наблюдение и сбор информации о жизненном статусе осуществлялись с момента первичного обследования до наступления «конечной точки» для умерших или до конца 2015 г. для живых. Жизненный статус определен для 97,09% участников обследования, информация о 45 респондентах отсутствовала, то есть доля утери составила 2,9%. За 27 лет наблюдения выявлено 330 случаев смерти, в том числе 142 – от кардиоваскулярных причин.

Анализируемая база данных сформирована в программе «Microsoft Excel 2003». Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета программ «Statistica 6.0», «KRelRisk 1.0». Полученные сведения описаны путем построения и анализа таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных частот встречаемости признаков, для проверки значимости связи между переменными использовался критерий χ^2 Пирсона и тест Фишера. При $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми. Многофакторный анализ выполнен с помощью программы «IBM SPSS Statistics» на основе регрессионной модели пропорциональных интенсивностей Кокса. Дополнительный риск смертности определялся как величина, показывающая во сколько раз увеличивается риск преждевременной смертности при сочетании с одним изучаемым ФР другого предиктора, а также позволяющая оценить достоверность влияния этого дополнительного предиктора на формирование смертности наряду с основным изучаемым ФР.

Результаты

По итогам 27-летнего проспективного наблюдения установлено несомненное влияние АГ на формирование общей (относительный риск (ОР) = 2,2) и СС (ОР = 3,38) смертности, что наблюдалось во всех поло-возрастных группах за исключением мужчин 40–59 лет, у которых показатели риска СС смертности оказались статистически незначимыми [12].

Обнаружено, что ИзбМТ также оказывает значимое влияние на формирование смертности, увеличивая ОР общей смертности в 1,25 раз по сравнению с лицами, имеющими нормальную массу тела ($p < 0,05$), СС – в 1,8 раза. Однако при гендерном анализе повышение риска смертности от всех причин наблюдалось только у женщин, имеющих ИзбМТ (ОР = 2,43; $p < 0,001$), в большей степени за счет младшей (20–39 лет) возрастной группы (ОР = 2,43; $p < 0,01$). Результаты близкие этим получены и в отношении СС смертности [13].

ГиперТГ увеличивает ОР общей смертности в 1,59 раз, СС – в 2,15 раза по сравнению с лицами с исходно нормальным уровнем ТГ ($p < 0,001$). При анализе по возрастным группам повышение ОР смертности от всех причин наблюдалось только в старшей возрастной группе (ОР = 1,36; $p < 0,05$), а при гендерном анализе – только среди женщин (ОР = 1,95; $p < 0,01$). Схожие результаты получены и в отношении СС смертности.

С целью изучения степени влияния исследуемых ФР на смертность, наряду с другими конвенционными ФР, такими как ИБС, курение, потребление алкоголя, гиперхолестеринемия, гипотиреоз, пол и возраст, был про-

Таблица 1. Относительный риск общей смертности у лиц с сочетанием АГ и ИзбМТ

Пол	Возраст	АГ и ИзбМТ	N	Общая смертность		χ^2	p	ОР	95% ДИ
				n	%				
Общая когорта	20-39 лет	Нет	409	46	11,2	16,52	<0,001	1	1,61–3,80
		Есть	90	25	27,8			2,47	
	40-59 лет	Нет	128	38	29,7	2,23	>0,05	1	0,92–1,72
		Есть	243	91	37,4			1,26	
	20-59 лет	Нет	537	84	15,6	42,77	<0,001	1	1,74–2,85
		Есть	333	116	34,8			2,23	
Мужчины	20-39 лет	Нет	177	35	19,8	4,33	<0,05	1	1,06–2,97
		Есть	40	14	35,0			1,77	
	40-59 лет	Нет	71	27	38,0	1,64	>0,05	1	0,88–1,84
		Есть	85	41	48,2			1,27	
	20-59 лет	Нет	248	62	25,0	14,80	<0,001	1	1,34–2,39
		Есть	123	55	44,7			1,79	
Женщины	20-39 лет	Нет	232	11	4,7	17,03	<0,001	1	2,13–10,10
		Есть	50	11	22,0			4,64	
	40-59 лет	Нет	57	11	19,3	3,14	>0,05	1	0,92–2,92
		Есть	158	50	31,6			1,64	
	20-59 лет	Нет	289	22	7,6	41,00	<0,001	1	2,45–6,06
		Есть	208	61	29,3			3,85	

Здесь и далее ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал,

N – общее количество лиц с данным статусом ФР, n – количество умерших, χ^2 – хи-квадрат, p – уровень статистической значимости.

Таблица 2. Относительный риск сердечно-сосудистой смертности у лиц с сочетанием АГ и ИзбМТ

Пол	Возраст	АГ и ИзбМТ	N	Смертность от ССЗ		χ^2	p	ОР	95% ДИ
				n	%				
Общая популяция	20-39 лет	Нет	409	10	2,4	24,16	<0,001	1	2,68–13,05
		Есть	90	13	14,4			5,91	
	40-59 лет	Нет	128	17	13,3	4,33	<0,05	1	1,01–2,76
		Есть	243	54	22,3			1,67	
	20-59 лет	Нет	537	27	5,0	48,58	<0,001	1	2,62–6,12
		Есть	333	67	20,1			4,0	
Мужчины	20-39 лет	Нет	177	9	5,1	10,05	<0,01	1	1,62–9,56
		Есть	40	8	20,0			3,93	
	40-59 лет	Нет	71	13	18,3	0,39	0,533	1	0,65–2,29
		Есть	85	19	22,4			1,22	
	20-59 лет	Нет	248	22	8,9	11,80	<0,001	1	1,45–4,10
		Есть	125	27	21,6			2,43	
Женщины	20-39 лет	Нет	232	1	0,4	18,09	<0,001	1	2,77–194,29
		Есть	50	5	10,0			23,2	
	40-59 лет	Нет	57	4	7,0	6,46	<0,05	1	1,17–8,49
		Есть	158	35	22,2			3,16	
	20-59 лет	Нет	289	5	1,7	44,99	<0,001	1	4,46–27,68
		Есть	208	40	19,2			11,12	

веден многофакторный анализ, который показал, что ИзбМТ и ГТГ не оказывают самостоятельного значимого влияния на формирование общей и СС смертности ($p>0,05$), в то время как АГ оказалась одним из наиболее влиятельных ФР, наряду с курением и частым потреблением алкоголя.

Сочетание АГ и ИзбМТ увеличивает риск преждевременной смертности в 2,23 раза (в 1,79 раза среди мужчин и в 3,85 раза среди женщин, $p<0,001$). При возрастном анализе увеличение ОР общей смертности у лиц с АГ и ИзбМТ наблюдалось в младших возрастных группах, а в группах 40–59 лет результаты носили случайный характер (табл. 1). Риск СС смертности у лиц с сочетанием АГ и ИзбМТ в 4 раза выше, чем у не имеющих этого сочетания ФР (в 2,43 раза среди мужчин и 11,12 раз среди женщин; $p<0,001$). Повышение риска СС смертности наблюдалось во всех поло-возрастных группах, кроме мужчин 40–59 лет (табл. 2).

Сочетание АГ и ГТГ увеличивает риск смертности от всех причин в 2,83 раза (в 2,10 раза среди мужчин и в 3,74 раза среди женщин; $p<0,001$), смертности от ССЗ – в 5,06 раза (в 2,91 раза среди мужчин и в 9,4 раза среди женщин; $p<0,001$). Высокие показатели ОР общей смертности наблюдались во всех возрастных группах общей когорты, а также среди женщин. Среди мужчин в возрастных группах результаты не достигали статистической значимости, что может быть обусловлено небольшим числом наблюдений. Увеличение риска преждевременной СС смертности отмечалось во всех поло-возрастных группах, за исключением мужчин 40–59 лет (табл. 3, 4).

Сочетание ИзбМТ и ГТГ увеличивает вероятность преждевременной смерти в 1,73 раза ($p<0,001$) по сравнению

с лицами с нормальной массой тела без ГТГ. Однако значимым ФР такая комбинация оказалась только для женщин, повышая ОР общей смертности до 3,35 ($p<0,001$) (табл. 5). ОР смертности от ССЗ в случае сочетания этих ФР повышается в 2,99 раза (в 2,01 раза среди мужчин, в 6,98 раз среди женщин; $p<0,05$), преимущественно за счет мужчин и женщин младших возрастных групп (табл. 6).

При изучении дополнительного риска общей смертности, ассоциированной с ИзбМТ, у лиц с АГ показано, что риск преждевременной смерти у женщин 20–59 лет с сочетанием АГ и ИзбМТ в 3,23 раза выше, чем у женщин с АГ, имеющих нормальную массу тела ($p<0,05$). Однако в связи с малым числом респонденток в группах сравнения получены широкие границы доверительного интервала (95% ДИ: 0,84–12,30), и утверждать о статистической значимости этих результатов было бы некорректно. В других поло-возрастных группах результаты не имели статистической значимости. Недостоверными оказались и результаты, касающиеся изучения дополнительного риска СС смертности от ИзбМТ у лиц, имеющих повышенные значения АД.

Анализ дополнительного риска смертности, ассоциированной с ГТГ, у лиц, страдающих АГ, показал, что повышенный уровень ТГ увеличивает риск общей смертности у лиц с АГ в 1,51 раза ($p<0,05$), преимущественно за счет старшей возрастной группы (ОР=1,49; $p<0,05$). При гендерном анализе увеличение риска смертности в связи с ГТГ у лиц, имеющих повышенные значения АД, обнаружено только среди женщин (ОР=1,80, $p<0,05$; в старшей возрастной группе ОР=1,80, $p<0,05$) (табл. 7). Повышение дополнительного

Таблица 3. Относительный риск общей смертности у лиц с сочетанием АГ и ГТГ

Пол	Возраст	АГ и ГТГ	N	Общая смертность		χ^2	p	ОР	95% ДИ
				n	%				
Общая когорта	20-39 лет	Нет	541	57	10,5	7,66	<0,01	1	1,48–6,74
		Есть	15	5	33,3			3,16	
	40-59 лет	Нет	303	83	27,4	10,31	<0,01	1	1,27–2,38
		Есть	65	31	47,7			1,74	
	20-59 лет	Нет	844	140	16,6	41,45	<0,001	1	2,13–3,76
		Есть	80	36	45,0			2,83	
Мужчины	20-39 лет	Нет	198	34	17,2	3,02	0,08	1	1,01–6,19
		Есть	7	3	42,9			2,50	
	40-59 лет	Нет	132	49	37,1	1,79	>0,05	1	0,89–2,03
		Есть	32	16	50,0			1,35	
	20-59 лет	Нет	330	83	25,2	11,93	<0,001	1	1,44–3,04
		Есть	39	19	48,7			2,10	
Женщины	20-39 лет	Нет	343	23	6,7	3,96	<0,05	1	1,05–13,19
		Есть	8	2	25,0			3,73	
	40-59 лет	Нет	171	34	19,9	9,91	<0,01	1	1,41–3,69
		Есть	33	15	45,5			2,29	
	20-59 лет	Нет	514	57	11,1	30,23	<0,001	1	2,41–5,80
		Есть	41	17	41,58			3,74	

риска СС смертности, ассоциированной с ГТГ, у лиц с АГ наблюдалось в общей когорте (ОР=2,04; $p<0,01$), преимущественно за счет младшей возрастной группы (ОР=3,83; $p<0,01$), а также среди женщин 20–59 лет (ОР=2,17; $p<0,05$) и мужчин 20–39 лет (ОР=4,03; $p<0,05$).

Анализ дополнительного риска смертности, ассоциированной с ГТГ, у лиц, имеющих ИзбМТ, показал, что повышенный уровень ТГ увеличивает риск общей смертности в 1,53 раза по сравнению с лицами, имеющими ИзбМТ без ГТГ

($p<0,01$). При гендерном анализе дополнительный риск, ассоциированный с ГТГ, выявлен только для женщин (ОР=1,63; $p<0,05$). При анализе по возрастным группам обнаружено повышение ОР смертности от ГТГ у женщин 40–59 лет с ИзбМТ (ОР=1,56 среди женщин; $p<0,05$). В старшей возрастной группе общей когорты дополнительный риск общей смертности равен 1,35, однако $p=0,05$. Для лиц моложе 40 лет результаты носят случайный характер (табл. 8). При изучении дополнительного риска сердечно-сосудистой смер-

Таблица 4. Относительный риск сердечно-сосудистой смертности лиц с сочетанием АГ и ГТГ

Пол	Возраст	АГ и ГТГ	N	Смертность от ССЗ		χ^2	p	ОР	95% ДИ
				n	%				
Общая популяция	20-39 лет	Нет	541	12	2,2	47,67	<0,001	1	6,06–37,28
		Есть	15	5	33,3			15,03	
	40-59 лет	Нет	303	36	11,9	10,69	<0,01	1	1,42–3,84
		Есть	65	18	27,7			2,33	
	20-59 лет	Нет	844	48	5,7	54,79	<0,001	1	3,25–7,86
		Есть	80	23	28,8			5,06	
Мужчины	20-39 лет	Нет	198	8	4,0	20,06	<0,001	1	3,56–31,61
		Есть	7	3	42,9			10,61	
	40-59 лет	Нет	132	24	18,2	0,76	0,383	1	0,68–2,77
		Есть	32	8	25,0			1,38	
	20-59 лет	Нет	330	32	9,7	11,61	<0,001	1	1,60–5,30
		Есть	39	11	28,2			2,91	
Женщины	20-39 лет	Нет	343	4	1,2	26,43	<0,001	1	4,57–100,56
		Есть	8	2	25,0			21,44	
	40-59 лет	Нет	171	12	7,0	15,59	<0,001	1	2,04–9,16
		Есть	33	10	30,3			4,32	
	20-59 лет	Нет	514	16	3,1	54,22	<0,001	1	4,78–18,51
		Есть	41	12	29,3			9,4	

Таблица 5. Относительный риск общей смертности в зависимости от сочетания ГТГ и ИзбМТ

Пол	Возраст	ГТГ и ИзбМТ	N	Общая смертность		χ^2	p	ОР	95% ДИ
				n	%				
Общая когорта	20-39 лет	Нет	340	43	12,6	1,83	>0,05	1	0,83–2,89
		Есть	51	10	19,6			1,55	
	40-59 лет	Нет	135	44	32,6	0,57	>0,05	1	0,81–1,60
		Есть	113	42	37,2			1,14	
	20-59 лет	Нет	475	87	18,3	12,84	<0,001	1	1,29–2,32
		Есть	164	52	31,7			1,73	
Мужчины	20-39 лет	Нет	153	35	22,9	0,31	>0,05	1	0,61–2,45
		Есть	25	7	28,0			1,22	
	40-59 лет	Нет	79	32	40,5	0,0	>0,05	1	0,65–1,52
		Есть	52	21	40,4			1,0	
	20-59 лет	Нет	232	67	28,9	1,52	>0,05	1	0,88–1,80
		Есть	77	28	36,4			1,26	
Женщины	20-39 лет	Нет	187	8	4,2	2,46	>0,05	1	0,76–9,53
		Есть	26	3	11,5			2,70	
	40-59 лет	Нет	56	12	21,4	2,44	>0,05	1	0,87–2,96
		Есть	61	21	34,4			1,61	
	20-59 лет	Нет	243	20	8,2	20,77	<0,001	1	1,95–5,75
		Есть	87	24	27,6			3,35	

ности, ассоциированной с ГТГ, у лиц с ИзбМТ обнаружено, что ГТГ увеличивает риск СС смертности в 2,18 раза (в 3,13 раза в младшей возрастной группе и в 1,7 раза в старшей возрастной группе; $p<0,05$). При гендерном анализе установлено повышение дополнительного риска СС смертности, ассоциированной с ГТГ, у женщин, имеющих ИзбМТ (ОР=2,41; $p<0,01$), преимущественно за счет старшей возрастной группы (ОР=1,94; $p<0,05$). У мужчин значения ОР составили 1,77 ($p=0,05$).

Обсуждение

Итоги 27-летнего проспективного наблюдения показали, что АГ оказывает несомненное влияние на формирование общей и СС смертности, что наблюдалось во всех поло-возрастных группах за исключением мужчин 40–59 лет, у которых результаты, касающиеся формирования риска смертности от ССЗ, оказались статистически незначимыми. Это согласуется с результатами многих отечественных и зарубежных исследований. Так, в 6-летнем исследовании во Франции

Таблица 6. Относительный риск сердечно-сосудистой смертности в зависимости от сочетания ГТГ и ИзбМТ

Пол	Возраст	ГТГ и ИзбМТ	N	Общая смертность		χ^2	p	ОР	95% ДИ
				n	%				
Общая когорта	20-39 лет	Нет	340	9	2,4	9,99	<0,01	1	1,65–12,0
		Есть	51	6	11,8			4,44	
	40-59 лет	Нет	135	21	15,6	1,76	0,185	1	0,84–2,40
		Есть	113	25	22,1			1,42	
	20-59 лет	Нет	475	30	6,3	22,37	<0,001	1	1,87–4,79
		Есть	164	31	18,9			2,99	
Мужчины	20-39 лет	Нет	153	8	5,2	3,97	<0,05	1	1,0–9,4
		Есть	25	4	16,0			3,06	
	40-59 лет	Нет	79	16	20,3	0,15	0,700	1	0,59–2,21
		Есть	52	12	23,1			1,14	
	20-59 лет	Нет	232	24	10,3	5,59	<0,05	1	1,13–3,58
		Есть	77	16	20,8			2,01	
Женщины	20-39 лет	Нет	187	1	0,5	8,42	<0,01	1	1,35–153,14
		Есть	26	2	7,7			14,38	
	40-59 лет	Нет	56	5	8,9	3,44	0,064	1	0,91–6,27
		Есть	61	13	21,3			2,39	
	20-59 лет	Нет	243	6	2,5	23,46	<0,001	1	2,80–17,43
		Есть	87	15	17,2			6,98	

Таблица 7. Дополнительный риск общей смертности, ассоциированной с ГТГ, у лиц с АГ

Пол	Возраст	ГТГ у лиц с АГ	N	Общая смертность		χ^2	p	ОР	95% ДИ
				n	%				
Общая когорта	20-39 лет	Нет	92	24	26,1	0,34	>0,05	1	0,58–2,83
		Есть	15	5	33,3			1,28	
	40-59 лет	Нет	163	52	31,9	5,0	<0,05	1	1,06–2,10
		Есть	65	31	47,7			1,49	
	20-59 лет	Нет	255	76	29,8	6,32	<0,05	1	1,11–2,05
		Есть	80	36	45,0			1,51	
Мужчины	20-39 лет	Нет	47	16	34,0	0,21	>0,05	1	0,49–3,23
		Есть	7	3	42,9			1,26	
	40-59 лет	Нет	60	26	43,3	0,37	>0,05	1	0,73–1,81
		Есть	32	16	50,0			1,15	
	20-59 лет	Нет	107	42	39,3	1,05	>0,05	1	0,83–1,85
		Есть	39	19	48,7			1,24	
Женщины	20-39 лет	Нет	45	8	17,8	0,23	>0,05	1	0,36–5,45
		Есть	8	2	25,0			1,41	
	40-59 лет	Нет	103	26	25,2	4,85	<0,05	1	1,09–2,97
		Есть	33	15	45,5			1,80	
	20-59 лет	Нет	148	34	23,0	5,57	<0,05	1	1,13–2,88
		Есть	41	17	41,58			1,80	

Таблица 8. Дополнительный риск общей смертности, ассоциированной с ГТГ, у лиц с ИзбМТ

Пол	Возраст	ГТГ у лиц с ИзбМТ	N	Общая смертность		χ^2	p	ОР	95% ДИ
				n	%				
Общая когорта	20-39 лет	Нет	293	38	13,0	1,59	>0,05	1	0,81–2,84
		Есть	51	10	19,6			1,51	
	40-59 лет	Нет	331	91	27,5	3,76	=0,05	1	1,00–1,81
		Есть	113	42	37,2			1,35	
	20-59 лет	Нет	624	129	20,7	8,94	<0,01	1	1,17–2,01
		Есть	164	52	31,7			1,53	
Мужчины	20-39 лет	Нет	92	15	16,3	1,76	>0,05	1	0,79–3,75
		Есть	25	7	28,0			1,72	
	40-59 лет	Нет	113	43	38,1	0,08	>0,05	1	0,71–1,59
		Есть	52	21	40,4			1,06	
	20-59 лет	Нет	205	58	28,3	1,72	>0,05	1	0,89–1,86
		Есть	77	28	36,4			1,29	
Женщины	20-39 лет	Нет	201	23	11,4	0,0	>0,05	1	0,33–3,13
		Есть	26	3	11,5			1,01	
	40-59 лет	Нет	218	48	22,0	3,94	<0,05	1	1,02–2,40
		Есть	61	21	34,4			1,56	
	20-59 лет	Нет	419	71	16,9	5,35	<0,05	1	1,09–2,43
		Есть	87	24	27,6			1,63	

показано, что риск общей и СС смертности у лиц с АГ выше, чем у лиц с нормальным АД (в 1,31 и 2,51 раза, соответственно) [14]. А в Иранском когортном исследовании установлена прямая взаимосвязь между значениями АД и вероятностью преждевременной смертности от ССЗ и от всех причин [15].

Из результатов однофакторного анализа следовало, что ИзбМТ и ГТГ также в значительной степени повышают риск как общей, так и СС смертности. Однако многофакторный анализ не выявил значимого влияния ИзбМТ и ГТГ на формирование общей и СС смертности. Это может быть

обусловлено связью ИзбМТ с такими важными ФР, как АГ и возраст. Известно, что ИзбМТ может способствовать развитию АГ, ГТГ, дислиппротеидемии, инсулинорезистентности и усилению их атерогенного эффекта. Возраст также имеет немаловажное значение, поскольку чем длительнее воздействие ФР, тем более выраженный патогенный эффект, в том числе атерогенный, им оказывается. Неоднозначность результатов одно- и многофакторного анализов в том числе может быть объяснена используемой в статистических анализах множественной стандартизацией, при этом истинный

вклад ИзбМТ и ГТГ в формирование риска преждевременной смертности может оказываться недооцененным.

В связи с этим для выявления самостоятельного риска исследуемых предикторов изучены влияния сочетаний ИзбМТ и ГТГ с АГ, а также ГТГ с ИзбМТ и для каждой пары ФР рассчитаны показатели дополнительного риска смертности. При изучении дополнительного риска общей смертности в связи с ИзбМТ у лиц с АГ увеличение ОР смертности наблюдалось только у женщин ($OR=3,23$; $p<0,05$), однако малое число респондентов в группах сравнения не дает возможности с уверенностью говорить о значимости полученных результатов (95% ДИ: 0,84–12,30). Тем не менее анализ вклада ИзбМТ в формирование АГ, выполненный на промежуточном (семнадцатилетнем) этапе исследования, обнаружил увеличение частоты АГ и повышение уровней АД у лиц, у которых отмечалось нарастание массы тела до степени избыточной, и уменьшение этих показателей у тех, чья масса тела снизилась до нормальных значений. А средние значения САД и ДАД у мужчин и женщин, имеющих ИзбМТ при первичном обследовании, оказались достоверно выше, чем у лиц, у которых ИзбМТ сформировалась в период 17-летнего наблюдения [16]. Кроме того, обращает на себя внимание высокая распространенность ИзбМТ у лиц с АГ: 81,2% респондентов с повышенным АД при первичном исследовании имели ИзбМТ, а среди женщин – 90,4%. Все это свидетельствует о значимой роли ИзбМТ в патогенезе АГ, а также о ее важном значении в формировании показателей смертности, которые реализуются не самостоятельно, а посредством вклада в развитие АГ.

Анализ риска смертности у лиц с сочетанием АГ и ГТГ показал, что повышенный уровень ТГ дополнительно увеличивает риск смертности у лиц, страдающих АГ, преимущественно за счет женщин и лиц старше 40 лет. Кроме того, обнаружен дополнительный риск смертности в связи с ГТГ у лиц, имеющих ИзбМТ. Из этого может следовать, что прогностически неблагоприятным в отношении смертности является не изолированное повышение уровней ТГ, а сочетание ГТГ с ИзбМТ и АГ. Это положение позволяет предположить различия ТГ по включенным в их состав жирным кислотам, а также различающемся вкладе ТГ и жирных кислот в формирование липидного спектра при изолированной и сочетанной ГТГ.

Таким образом, можно сделать вывод о наличии тесной патогенетической взаимосвязи изучаемых ФР, сочетание которых не просто суммирует эффекты каждого из ФР в отдельности, а имеет синергическое, взаимно усиливающее воздействие в генезе смертности.

Учитывая, что изучаемые ФР являются модифицируемыми, можно ожидать снижения СС заболеваемости и смертности при условии успешного проведения профилактических мероприятий. При их планировании важно учитывать выявленную нами высокую распространенность ИзбМТ и значимый вклад этого фактора в формирование риска смертности

Тригрим

торасемид

Три доказанных преимущества торасемида

Снижает сердечно-сосудистую смертность¹ ☒

Замедляет развитие фиброза миокарда и сосудов² ☒

Снижает риск гипокалемии, метаболически нейтрален^{1,2} ☒

1
РАЗ В СУТКИ

В новой упаковке!

1 - Cosin J., Diez J. and TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // Eur. J. Heart Fail. – 2002. – 4(4). – 507-13.

2 - Lopez B. Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen type I turnover in chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology Vol. 43, No/ 11, 2004;2028-35

у лиц молодого возраста, особенно женщин. Большое значение для предупреждения кардиоваскулярных заболеваний и снижения риска преждевременной смертности будет иметь своевременное обнаружение случаев ГТГ, особенно среди лиц с ИзбМТ и АГ, и последующее применение комплекса профилактических мер, направленных на снижение негативного эффекта этих факторов.

Заключение

По результатам 27-летнего проспективного исследования выявлено независимое влияние АГ на формирование риска общей и СС смертности. ГТГ в сочетании с АГ увеличивает риск смерти от всех причин в 2,8 раза, смерти от СС – 5,1 раз; при этом дополнительный риск общей смертности в связи с ГТГ у лиц с АГ составил 1,5, СС – 2. Сочетание ГТГ

и ИзбМТ увеличивает риск смерти в 1,7 раза, смерти от ССЗ – в 3 раза; дополнительный риск общей смертности в связи с ГТГ у лиц с ИзбМТ – 1,5, СС – 2,2. Также установлено, что сочетание АГ и ИзбМТ увеличивает риск преждевременной смерти в 2,2 раза.

Благодарности

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

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 2017. [Internet] 2017. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
2. World Health Organization. A global brief of hypertension. Silent killer, global public health crisis. World health day. 2013. [Available at: http://ish-world.com/downloads/pdf/global_brief_hypertension.pdf]
3. Maslennikova G.Ya., Oganov R.G., Axelrod S.V., Boytsov S.A. Reducing mortality from cardiovascular and other non-communicable diseases in economies with high per capita income: the activity of not government institutions. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015;14(6):5–9. [Russian: Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г., Аксельрод С.В., Бойцов С.А. Снижение смертности от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в экономиках с высоким уровнем доходов населения: участие негосударственных структур. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(6):5–9]. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-6-5-9
4. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. -Geneva: World Health Organization;2015. - 70 p. ISBN 978-92-4-456387-8
5. World Health Organization. Obesity and overweight. 2018. [Internet] 2018. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
6. Soboleva N.P., Rudnev S.G., Nikolayev D.V., Eryukova T.A., Kolesnikov V.A., Melnitchneko O.A. et al. The bio-impedance screening of population in health centers: prevalence of surplus body mass and obesity. Russian Medical Journal. 2014;20(4):4–13. [Russian: Соболева Н.П., Руднев С.Г., Николаев Д.В., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А. и др. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения. Российский медицинский журнал. 2014;20(4):4–13]
7. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation. 2016;133(4):e38–360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350
8. Liu J, Zeng F-F, Liu Z-M, Zhang C-X, Ling W, Chen Y-M. Effects of blood triglycerides on cardiovascular and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 61 prospective studies. Lipids in Health and Disease. 2013;12(1):159. DOI: 10.1186/1476-511X-12-159
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285(19):2486–97. PMID: 11368702
10. Karpov Yu.A. Study Prevalence of Hypertriglyceridemia: New Data Across the Russian Population. The PROMETHEUS Study. Kardiologiya. 2016;56(7):63–71. [Russian: Карпов Ю.А. Распространенность гипертриглицеридемии: новые всероссийские данные. Исследование PROMETHEUS. Кардиология. 2016;56(7):63–71]. DOI: 10.18565/cardio.2016.7.63-71
11. Ezhov M.V., Sergienko I.V., Aronov D.M., Arabidze G.G., Akhmedzhanov N.M., Bazhan S.S. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Revision VI. Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2017;3(28):5–22. [Russian: Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М., Бажан С.С. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;3(28):5–22]
12. Ivanova A.Yu., Dolgalev I.V. Impact of Arterial Hypertension on the Formation of the Risk of Mortality. Results of a 27-Year Prospective Study. Kardiologiya. 2018;17(9):5–11. [Russian: Иванова А.Ю., Долгалёв 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
13. Ivanova A.Yu., Dolgalev I.V. Impact of overweight and obesity on mortality (according to the results of a 27-year prospective study). Preventive Medicine. 2017;20(3):34–9. [Russian: Иванова А. Ю., Долгалёв И. В. Влияние избыточной массы тела и ожирения на смертность (по результатам 27-летнего проспективного исследования). Профилактическая медицина. 2017;20(3):34–9]. DOI: 10.17116/profmed201720334-39
14. Pannier B, Thomas F, Hanon O, Czernichow S, Lemogne C, Simon T et al. Individual 6-year systolic blood pressure change and impact on cardiovascular mortality in a French general population. Journal of Human Hypertension. 2016;30(1):18–23. DOI: 10.1038/jhh.2015.44
15. Sepanlou SG, Sharafkhan M, Poustchi H, Malekzadeh MM, Etemadi A, Khademi H et al. Hypertension and mortality in the Golestan Cohort Study: A prospective study of 50 000 adults in Iran. Journal of Human Hypertension. 2016;30(4):260–7. DOI: 10.1038/jhh.2015.57
16. Dolgalyov I.V., Obratsov V.V., Tsimbalyuk I.V., Konko T.Yu., Trotsenko B.A., Karpov R.S. Dynamics of arterial hypertension depending on change of weight of a body, according to the results of a 17-year prospective study. Bulletin of Siberian Medicine. 2012;11(1):150–5. [Russian: Долгалёв И.В., Образцов В.В., Цымбалюк И.В., Конько Т.Ю., Троценко Б.А., Карпов Р.С. Динамика артериальной гипертензии в зависимости от изменения массы тела по результатам 17-летнего проспективного исследования. Бюллетень сибирской медицины. 2012;11(1):150–5]

Статья поступила 12.12.18 (Received 12.12.18)