

## Ранняя кардиоваскулярная мультиморбидность в амбулаторной и госпитальной практике: возрастные характеристики и медикаментозное лечение пациентов (данные регистров РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА)

Андреенко Е. Ю.<sup>1</sup>, Лукьянов М. М.<sup>1</sup>, Якушин С. С.<sup>2</sup>, Маковеева А. Н.<sup>1</sup>, Воробьев А. Н.<sup>2</sup>, Переверзева К. Г.<sup>2</sup>, Кудряшов Е. В.<sup>1</sup>, Кляшторный В. Г.<sup>1</sup>, Диндикова В. А.<sup>1</sup>, Смирнов А. А.<sup>1</sup>, Бойцов С. А.<sup>3</sup>, Драпкина О. М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины”

Минздрава России. Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО “Рязанский государственный медицинский университет

им. академика И. П. Павлова” Минздрава России. Рязань; <sup>3</sup>ФГБУ “Национальный медицинский

исследовательский центр кардиологии” Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Оценить возрастные и гендерные характеристики, структуру сочетанной патологии и фармакотерапию у пациентов с ранним развитием кардиоваскулярной мультиморбидности в амбулаторной и госпитальной практике.

**Материал и методы.** В регистр РЕКВАЗА включены 3690 больных с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий (ФП) и их сочетаниями, обратившихся в 3 поликлиники г. Рязани в 2012-2013гг. В госпитальный регистр РЕКВАЗА-КЛИНИКА вошли 17018 больных, госпитализированных по поводу сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) в НИИЦ ТПМ Минздрава России с 01.04.2013г по 31.03.2020г. Сопоставлены группы пациентов с ранним развитием кардиоваскулярной мультиморбидности по двум критериям: критерий 1 — возраст 18-49 лет; критерий 2 — возраст мужчин 18-54 года и женщин 18-64 года. Проанализированы структура ССЗ и сопутствующих заболеваний, а также кардиоваскулярная фармакотерапия.

**Результаты.** По данным регистров РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА доля лиц с ранней кардиоваскулярной мультиморбидностью от общего числа больных с кардиоваскулярной мультиморбидностью составила: при использовании критерия 1 — 4,9% (145 из 2959) и 4,94% (571 из 11557) ( $p=0,66$ ), критерия 2 — 29,0% (859 из 2959) и 18,8% (2168 из 11557) ( $p<0,0001$ ), соответственно. В случае применения критерия 2, в отличие от критерия 1, доля мужчин с ранней мультиморбидностью была в 2,7 раза меньше в регистре РЕКВАЗА (17,1 vs 45,5%;  $p<0,0001$ ) и в 1,8 раза меньше в регистре РЕКВАЗА-КЛИНИКА (44,2 vs 80,9%;  $p<0,0001$ ). Среди лиц с  $\geq 2$  ССЗ из числа АГ, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, ФП, инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения доля лиц с ранним развитием каждой из перечисленных нозологий была значимо выше в амбулаторном и госпитальном регистрах, при использовании критерия 2 (14-29%) по сравнению с критерием 1 (2-2,5%). Среди пациентов с ранним развитием ССЗ в амбулаторном регистре при использовании критериев 1 и 2 доля пациентов с кардиоваскулярной мультиморбидностью составила, соответственно: 41,8 и 62,7% ( $p<0,0001$ ); в госпитальном — 34,1 и 45,5% ( $p<0,0001$ ),

т.е. в возрасте  $<50$  лет  $>1/3$  больных оказались с сочетанными ССЗ. По отдельным нозологиям больные с сочетанными ССЗ составили большинство (от 56,8% случаев ФП до 100% — перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения), за исключением пациентов с АГ. При использовании критерия 2 по сравнению с критерием 1 доля лиц с АГ и сочетанными ССЗ среди всех больных с ранним развитием АГ была в 1,5 раза больше (62,8 vs 41,6%;  $p<0,0001$ ) в амбулаторном регистре и в 1,3 раза больше в госпитальном (48,9 vs 37,5%;  $p<0,0001$ ). Доли лиц с АГ в сочетании с другими ССЗ составили среди всех больных АГ в возрасте  $<45$  и  $<40$  лет: в амбулаторном регистре 35,5% (61 из 172) и 33,3% (38 из 114) случаев, соответственно, а в госпитальном — 27,8% (215 из 772) и 26,5% (95 из 359), соответственно. По данным как амбулаторного, так и госпитального регистров у больных с ранним развитием АГ (возраст  $<50$  лет) при наличии сочетанных ССЗ по сравнению с отсутствием таковых больше было число некардиальных заболеваний (18,3 vs 7,0%;  $p=0,001$ ), чаще встречался сахарный диабет (12,9 vs 4,7%;  $p<0,0001$ ), соответственно, а в госпитальном регистре, помимо сахарного диабета, больше была доля лиц с болезнями органов пищеварения (78,7 vs 73,2%;  $p=0,02$ ) и с ожирением (37,9 vs 30,3%;  $p=0,004$ ). Среди пациентов  $<50$  лет была выше частота осуществления должных медикаментозных назначений, чем в группе больных, соответствующих критерию 2 — 68,0 vs 63,2%, соответственно ( $p=0,03$ ).

**Заключение.** Ранняя кардиоваскулярная мультиморбидность в регистрах РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА выявлена в 14-29% от общего числа случаев сочетанной сердечно-сосудистой патологии при применении возрастного критерия 2 и лишь в 2-5% при использовании критерия 1. Однако по отношению к общему числу пациентов с ранним развитием ССЗ лица с кардиоваскулярной мультиморбидностью составляют большинство. В качестве критерия ранней кардиоваскулярной мультиморбидности предпочтительнее использовать возраст  $<50$  лет. Но критерием раннего развития АГ в сочетании с другими ССЗ целесообразно считать возраст  $<40$  лет, т.к. уже в этом возрасте  $\sim 1/3$  больных имеют сочетанную сердечно-сосудистую патологию. Лица с ранним развитием кардиоваскуляр-

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: elena.andreenko@gmail.com

Тел.: +7 (903) 685-13-99

[Андреенко Е. Ю.\* — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-7167-3067, Лукьянов М. М. — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-7202-742X, Маковеева А. Н. — м.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0002-9111-8738, Воробьев А. Н. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0003-4140-8611, Переверзева К. Г. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-6141-8994, Кудряшов Е. В. — программист лаборатории биostatистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-2361-7172, Кляшторный В. Г. — к.б.н., н.с. лаборатории биostatистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-5501-5731, Диндикова В. А. — лаборант-исследователь отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-6826-860X, Смирнов А. А. — клинический ординатор, ORCID: 0000-0002-6061-2565, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

ной мультиморбидности, особенно в возрасте 18-49 лет, являются целевой группой для ее комплексной профилактики.

**Ключевые слова:** амбулаторный регистр, госпитальный регистр, сердечно-сосудистые заболевания, мультиморбидность, раннее развитие, медикаментозное лечение.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 26/08-2020

Получена рецензия 03/09-2020

Принята к публикации 25/09-2020



**Для цитирования:** Андреевко Е. Ю., Лукьянов М. М., Якушин С. С., Макоевеева А. Н., Воробьев А. Н., Переверзева К. Г., Кудряшов Е. В., Клышторный В. Г., Диндикова В. А., Смирнов А. А., Бойцов С. А., Драпкина О. М. Ранняя кардиоваскулярная мультиморбидность в амбулаторной и госпитальной практике: возрастные характеристики и медикаментозное лечение пациентов (данные регистров РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(5):2672. doi:10.15829/1728-8800-2020-2672

## Early cardiovascular multimorbidity in out- and in-patient care: age characteristics and medication therapy (data from the REKVAZA and REKVAZA-CLINIC registries)

Andreenko E. Yu.<sup>1</sup>, Lukyanov M. M.<sup>1</sup>, Yakushin S. S.<sup>2</sup>, Makoveeva A. N.<sup>1</sup>, Vorobiev A. N.<sup>2</sup>, Pereverzeva K. G.<sup>2</sup>, Kudryashov E. V.<sup>1</sup>, Klyashtorny V. G.<sup>1</sup>, Dindikova V. A.<sup>1</sup>, Smirnov A. A.<sup>1</sup>, Boytsov S. A.<sup>3</sup>, Drapkina O. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; <sup>2</sup>I.P. Pavlov Ryazan State Medical University. Ryazan;

<sup>3</sup>National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

**Aim.** To assess the age and sex characteristics, comorbidities and medication therapy in patients with early cardiovascular multimorbidity in out- and in-patient care.

**Material and methods.** The REKVAZA registry includes 3,690 patients with hypertension (HTN), coronary artery disease (CAD), heart failure (HF), atrial fibrillation (AF) and their combinations, who applied to primary care facilities in Ryazan in 2012-2013. The hospital registry REKVAZA-CLINIC included 17,018 patients hospitalized due to cardiovascular disease (CVD) at the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine from April 2013 to March 2020. The groups of patients with early cardiovascular multimorbidity were compared according to two criteria: criterion 1 — age 18-49 years; criterion 2 — the age of men, 18-54 years; women, 18-64 years. The structure of CVD and related diseases, as well as cardiovascular therapy were analyzed.

**Results.** The proportion of persons with early cardiovascular multimorbidity from the total number of patients with cardiovascular multimorbidity was as follows: using criterion 1 — 4,9% (145/2959) and 4,94% (571/11557) ( $p=0,66$ ), criterion 2 — 29,0% (859/ 2959) and 18,8% (2168/11557) ( $p<0,0001$ ), respectively. Using criterion 2, in contrast to criterion 1, the proportion of men with early multimorbidity was 2,7 times less in the REKVAZA registry (17,1 vs 45,5%;  $p<0,0001$ ) and 1,8 times less in the REKVAZA-CLINIC registry (44,2 vs 80,9%;  $p<0,0001$ ). Among individuals with  $\geq 2$  CVDs (HTN, CAD, HF, AF, myocardial infarction, acute cerebrovascular accident), the proportion of individuals with early development of each of the listed diseases was significantly higher in the out- and in-patient registries, when using criterion 2 (14-29%) compared to criterion 1 (2-2,5%). Among patients with early onset of CVD in the outpatient registry, when criteria 1 and 2 were used, the proportion of patients with cardiovascular multimorbidity was 41,8 and 62,7% ( $p<0,0001$ ), respectively; in the inpatient registry — 34,1 and 45,5% ( $p<0,0001$ ). That is, at the age of  $<50$  years  $> 1/3$  of patients were found to have combined CVDs. Using criterion 2, compared with criterion 1, the proportion of persons with HTN and concomitant CVD among all patients with early HTN was 1,5 times higher (62,8 vs 41,6%;  $p<0,0001$ ) in the outpatient register and 1,3 times higher in the inpatient one (48,9 vs 37,5%;  $p<0,0001$ ). The proportions of persons with HTN in combination with other CVDs were among all hypertensive patients aged  $<45$  and  $<40$  years: in the outpatient registry, 35,5% (61/172) and 33,3% (38/114) cases, respectively, and in the inpatient — 27,8% (215/772) and 26,5% (95/359), respectively. According to the data of both out- and inpatient registries, in patients with early development of HTN ( $<50$  years of age) and concomitant CVDs, compared with those without such a combination, there was a greater number of non-cardiac diseases (18,3 vs 7,0%;  $p=0,001$ ), diabetes (12,9 vs 4,7%;  $p<0,0001$ ), respectively. In the inpatient registry, in addition to diabetes, there was

a greater proportion of people with gastrointestinal diseases (78,7 vs 73,2%;  $p=0,02$ ) and obesity (37,9 vs 30,3%;  $p=0,004$ ). Among patients  $<50$  years of age, the prevalence of those taking appropriate medications was higher than in the group of patients meeting criterion 2 — 68,0% vs 63,2%, respectively ( $p=0,03$ ).

**Conclusion.** Early cardiovascular multimorbidity in the REKVAZA and REKVAZA-CLINIC registries was detected in 14-29% of the total number of combined CVD cases when using criterion 2 and only in 2-5% when using criterion 1. However, in relation to the total number of patients with early CVD development, individuals with cardiovascular multimorbidity make up the majority. It is preferable to use age  $<50$  years as a criterion for early cardiovascular multimorbidity. But the criterion for the early development of HTN combined with other CVDs is appropriate to consider the age  $<40$  years. Persons with early cardiovascular multimorbidity, especially at the age of 18-49 years, are the target group for the implementation of preventive measures.

**Key words:** outpatient registry, inpatient registry, cardiovascular diseases, multimorbidity, early development, medication treatment.

**Relationships and Activities:** none.

Andreenko E. Yu.\* ORCID: 0000-0001-7167-3067, Lukyanov M. M. ORCID: 0000-0002-5784-4525, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0001-7202-742X, Makoveeva A. N. ORCID: 0000-0002-9111-8738, Vorobiev A. N. ORCID: 0000-0003-4140-8611, Pereverzeva K. G. ORCID: 0000-0001-6141-8994, Kudryashov E. V. ORCID: 0000-0002-2361-7172, Klyashtorny V. G. ORCID: 0000-0002-5501-5731, Dindikova V. A. ORCID: 0000-0001-6826-860X, Smirnov A. A. ORCID: 0000-0002-6061-2565, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author: elena.andreenko@gmail.com

**Received:** 26/08-2020

**Revision Received:** 03/09-2020

**Accepted:** 25/09-2020

**For citation:** Andreenko E. Yu., Lukyanov M. M., Yakushin S. S., Makoveeva A. N., Vorobiev A. N., Pereverzeva K. G., Kudryashov E. V., Klyashtorny V. G., Dindikova V. A., Smirnov A. A., Boytsov S. A., Drapkina O. M. Early cardiovascular multimorbidity in out- and in-patient care: age characteristics and medication therapy (data from the REKVAZA and REKVAZA-CLINIC registries). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(5):2672. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2672

АГ — артериальная гипертензия, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, Ме — медиана, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РЕКВАЗА — Регистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний, РЕКВАЗА-КЛИНИКА — Регистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний клиники ФГБУ НИИЦ ТПМ Минздрава России, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХСН — хроническая сердечная недостаточность,  $\beta$ -АБ — бета-адреноблокаторы.

## Введение

В последние десятилетия в экономически развитых странах отмечается неуклонное снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), однако, по данным Всемирной организации здравоохранения, они продолжают оставаться ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире [1]. У большинства больных отмечается сочетание  $\geq 2$  ССЗ, т.е. кардиоваскулярная мультиморбидность [2]. Развитие сочетанных кардиоваскулярных и некардиальных заболеваний является независимым предиктором прогноза у больных с установленным ССЗ [3]. В международном исследовании, включавшем 91 когорту больных из 18 стран с кардиометаболической мультиморбидностью, определяемой как наличие сахарного диабета (СД), ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта, выявлено, что каждое дополнительное заболевание из числа вышеуказанных удваивает риск смерти от всех причин [4].

Распространенность мультиморбидности зависит от возраста и колеблется от 13% в популяции в возрасте от  $\geq 18$  лет до 95% в возрасте  $\geq 65$  лет [5]. Большинство исследований сосредоточено на изучении мультиморбидности в пожилом возрасте [6-8], но на протяжении ряда лет частота развития ССЗ и их осложнений среди лиц более молодых возрастных групп возрастает [9, 10]. Абсолютное число взрослых людей молодого и среднего возраста с мультиморбидностью больше, чем число мультиморбидных больных пожилого возраста в различных популяциях [11-13]. По данным медицинских отчетов каталонской первичной медико-санитарной помощи, 62,5% взрослого населения с мультиморбидностью были в возрасте  $< 65$  лет [5]. Подобные результаты были получены и в шотландской популяции, где абсолютное число мультиморбидных больных было больше среди лиц  $< 65$  лет, а в районах с низким социально-экономическим статусом мультиморбидность встречалась на 10-15 лет раньше, чем в районах с высоким статусом [14].

Вместе с тем, при анализе российских и международных публикаций не было найдено данных о критериях ранней кардиоваскулярной мультиморбидности. В клинических рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике в качестве критерия отягощенной наследственности раннего развития ССЗ приведен возраст мужчин  $< 55$  лет и женщин  $< 65$  лет. Кроме того, дополнительно выделена группа мужчин и женщин  $< 50$  лет, в которой рекомендовано у всех проводить выявление отягощенного анамнеза раннего развития ССЗ у родственников первой линии родства [15, 16]. Развитие артериальной ги-

пертонии (АГ) у лиц  $< 50$  лет определяется в соответствующих клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов (2018г) как раннее развитие этого заболевания [17]. Из вышеизложенного следует наличие двух основных возрастных критериев раннего развития ССЗ: первый — возраст мужчин и женщин  $< 50$  лет (т.е. среди взрослых это 18-49 лет); второй — возраст мужчин  $< 55$  лет и женщин  $< 65$  лет. Данные критерии существенно различаются по границе возраста и наличию либо отсутствию ее различий у мужчин и женщин. Нет определенности в вопросе поиска оптимальных возрастных критериев групп пациентов с ранним развитием ССЗ, а также с ранней кардиоваскулярной мультиморбидностью. Для решения такого рода вопросов является перспективной методология создания медицинских регистров, особенно с критериями включения  $\geq 2$  ССЗ. Медицинские регистры, отражая рутинную клиническую практику, позволяют объективно сравнить целесообразность использования каждого из указанных критериев для формирования групп раннего развития ССЗ и сочетанной сердечно-сосудистой патологии [18, 19].

Таким образом, представляется актуальной целью исследования: оценить возрастные и гендерные характеристики, структуру сочетанной патологии и фармакотерапию у пациентов с ранним развитием кардиоваскулярной мультиморбидности в амбулаторной и госпитальной практике.

## Материал и методы

В амбулаторный регистр РЕКВАЗА (Регистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний) включены 3690 больных АГ, ИБС, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), фибрилляцией предсердий (ФП) и их сочетаниями, обратившихся к терапевтам и кардиологам трех поликлиник г. Рязани в марте-мае 2012г, сентябре-ноябре 2012г и январе-феврале 2013г, соответственно. Среди включенных в регистр было 1047 (28%) мужчин и 2643 (72%) женщин, средний возраст составил  $66,1 \pm 12,9$  лет. Дизайн исследования подробно описан ранее [20]. В госпитальный регистр РЕКВАЗА-КЛИНИКА (Регистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний клиники ФГБУ “НИИЦ ТПМ” Минздрава России) включены 17018 больных АГ, ИБС, ХСН и ФП, госпитализированных по поводу ССЗ с 01.04.2013г по 31.03.2020г, проживающих в Москве и Московской области. Проведен анализ данных электронной истории болезни рамках медицинской информационной системы “МЕДИАЛОГ”. В качестве коморбидной сердечно-сосудистой патологии также учитывалось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Проведено сопоставление групп пациентов с ранним развитием сердечно-сосудистой мультиморбидности по двум критериям: критерий 1 — возраст 18-49 лет, критерий 2 — возраст мужчин 18-54 года и женщин 18-64 года. Проанализиро-

Таблица 1

Доля больных с ранней кардиоваскулярной коморбидностью среди всех пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией, включенных в регистр РЕКВАЗА (%)

Показатель	Критерий 1 (возраст <50 лет) n=145	Критерий 2 (м <55, ж <65 лет) n=859	p
АГ	4,8 (142 из 2932)	28,9 (847 из 2932)	<0,0001
ИБС	2,8 (70 из 2543)	23,0 (584 из 2543)	<0,0001
ХСН	4,8 (130 из 2717)	28,2 (765 из 2717)	<0,0001
ФП	2,1 (11 из 530)	16,6 (88 из 530)	<0,0001
ИМ	4,3 (18 из 419)	16,5 (69 из 419)	<0,0001
ОНМК	4,5 (16 из 352)	17,6 (62 из 352)	<0,0001

Примечание: м — мужчины, ж — женщины.

Таблица 2

Доля больных с ранней кардиоваскулярной коморбидностью среди всех пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией, включенных в регистр РЕКВАЗА-КЛИНИКА (%)

Показатель	Критерий 1 (возраст <50 лет) n=571	Критерий 2 (м <55, ж <65 лет) n=2168	p
АГ	4,6 (512 из 11147)	18,2 (2030 из 11147)	<0,0001
ИБС	4,3 (289 из 6766)	15,7 (1061 из 6766)	<0,0001
ХСН	3,8 (224 из 5855)	14,4 (846 из 5855)	<0,0001
ФП	3,9 (209 из 5322)	16,9 (902 из 5322)	<0,0001
ИМ	4,9 (184 из 3775)	16,2 (613 из 3775)	<0,0001
ОНМК	3,4 (71 из 2112)	15,2 (322 из 2112)	<0,0001

Примечание: м — мужчины, ж — женщины.

ваны структура ССЗ и сопутствующих заболеваний, а также кардиоваскулярная фармакотерапия.

Для статистического анализа результатов исследования применялись методы описательной статистики. Критерий Стьюдента использовали для определения значимости различий средних величин. При распределении отличном от нормального, а также для дискретных переменных определяли значения медианы, границ первого и третьего квартилей, а значимость различий определяли с помощью метода Манна-Уитни. Критерий хи-квадрат применяли для оценки непараметрическим методом значимости различий частоты наличия признаков в сравниваемых группах. Статистическая значимость соответствовала значению  $p < 0,05$ . В ходе компьютерного анализа результатов использовали комплекс статистических программ STATA 15.2.

## Результаты

По данным амбулаторного регистра РЕКВАЗА и госпитального РЕКВАЗА-КЛИНИКА сочетание  $\geq 2$  ССЗ, т.е. кардиоваскулярная мультиморбидность, было диагностировано в 80,2% (2959 из 3690) и 68,0% (11557 из 17018) случаев, соответственно ( $p < 0,0001$ ). Доля лиц с ранним развитием кардиоваскулярной мультиморбидности составила в данных регистрах: при использовании критерия 1 — 4,9% (145 из 2959) и 4,94% (571 из 11557) ( $p = 0,66$ ), при применении критерия 2 — 29,0% (859 из 2959) и 18,8% (2168 из 11557) ( $p < 0,0001$ ).

У больных регистра РЕКВАЗА при использовании критерия 2 по сравнению с критерием 1 доля лиц с ранней кардиоваскулярной мультиморбидностью от общего числа больных с сочетанными ССЗ была

в 5,9 раз больше (29,0 vs 4,9%;  $p < 0,0001$ ), доля мужчин была в 2,7 раза меньше (17,1 vs 45,5%;  $p < 0,0001$ ), средний возраст составил  $55,2 \pm 8,1$  и  $43,2 \pm 7,8$  лет ( $p < 0,0001$ ). В регистре РЕКВАЗА-КЛИНИКА при использовании критерия 2, по сравнению с критерием 1, доля лиц с ранней кардиоваскулярной мультиморбидностью была в 3,8 раз больше (18,8 vs 4,94%;  $p < 0,0001$ ), доля мужчин была в 1,8 раз меньше (44,2 vs 80,9%;  $p < 0,0001$ ), средний возраст составил  $53,7 \pm 8,2$  и  $43,8 \pm 7,0$  лет ( $p < 0,0001$ ).

Доли лиц с ранним развитием АГ, ИБС, ХСН, ФП, инфаркта миокарда (ИМ) и ОНМК от общего числа мультиморбидных пациентов с различными сочетаниями данных заболеваний были значимо выше при использовании критерия 2 по сравнению с критерием 1, причем как в амбулаторном, так и госпитальном регистрах (таблицы 1 и 2).

При оценке частоты кардиоваскулярной мультиморбидности среди всех пациентов с ранним развитием ССЗ в амбулаторном регистре при использовании критерия 1 кардиоваскулярная мультиморбидность составила 41,8%, а в случае применения критерия 2 — 62,7% ( $p < 0,0001$ ); по данным госпитального регистра эти показатели были равны 34,1 и 45,5%, соответственно ( $p < 0,0001$ ), т.е. в возрасте <50 лет  $> 1/3$  больных оказались с сочетанными ССЗ.

У пациентов с ранней кардиоваскулярной мультиморбидностью было значимо большим число ССЗ в случае применения критерия 2, чем при использовании критерия 1, причем и в амбулаторном реги-

Таблица 3

Доля случаев кардиоваскулярной коморбидности среди пациентов с ранним развитием ССЗ, включенных в регистр РЕКВАЗА (%)

Диагноз	Критерий 1 (возраст <50 лет) n=145	Критерий 2 (м <55 лет, ж <65 лет) n=859	p
АГ	41,6 (142 из 341)	62,8 (846 из 1348)	<0,0001
ИБС	100 (70 из 70)	100 (584 из 584)	—
ХСН	97,7 (130 из 133)	99,0 (765 из 773)	0,2
ФП	100 (11 из 11)	100 (88 из 88)	—
ИМ	100 (18 из 18)	100 (69 из 69)	—
ОНМК	100 (16 из 16)	100 (62 из 62)	—

Примечание: м — мужчины, ж — женщины.

Таблица 4

Доля случаев кардиоваскулярной коморбидности среди пациентов с ранним развитием ССЗ, включенных в регистр РЕКВАЗА-КЛИНИКА (%)

Диагноз	Критерий 1 (возраст <50 лет) n=571	Критерий 2 (м <55 лет, ж <65 лет) n=2168	p
АГ	37,5 (512 из 1367)	48,9 (2030 из 4154)	<0,0001
ИБС	85,5 (289 из 338)	90,6 (1061 из 1171)	0,007
ХСН	84,2 (224 из 266)	93,1 (846 из 909)	<0,0001
ФП	56,8 (209 из 368)	75,1 (902 из 1201)	<0,0001
ИМ	87,6 (184 из 210)	92,1 (613 из 665)	0,04
ОНМК	100 (71 из 71)	100 (322 из 322)	—

Примечание: м — мужчины, ж — женщины.

стре —  $2,66 \pm 0,96$  vs  $2,43 \pm 0,8$ , медиана (Ме) 3 [2; 3] и 2 [1; 3], соответственно ( $p < 0,05$ ), и в госпитальном —  $2,23 \pm 0,8$  vs  $2,16 \pm 0,6$ , Ме 2 [2; 3] и 2 [1; 3] ( $p < 0,05$ ).

Сопоставление результатов применения критериев 1 и 2 с целью определения частоты мультиморбидных случаев при раннем развитии отдельных ССЗ представлено в таблицах 3 и 4. При использовании обоих критериев больные с кардиоваскулярной мультиморбидностью составляли большинство, за исключением групп с диагностированной АГ.

При использовании критерия 2 по сравнению с критерием 1 доля лиц с АГ и сочетанными ССЗ среди всех больных с ранним развитием АГ была в 1,5 раза больше ( $62,8$  vs  $41,6\%$ ;  $p < 0,0001$ ) в амбулаторном регистре и в 1,3 раза больше в госпитальном регистре ( $48,9$  vs  $37,5\%$ ;  $p < 0,0001$ ). Частота случаев АГ в сочетании с другими ССЗ у лиц более молодого возраста (<45 и <40 лет) среди всех больных АГ в возрасте <45 и <40 лет составила: в амбулаторном регистре  $35,5\%$  (61 из 172) и  $33,3\%$  (38 из 114) случаев ( $p = 0,71$ ); в госпитальном регистре —  $27,8\%$  (215 из 772) и  $26,5\%$  (95 из 359) ( $p = 0,63$ ), т.е. выявлялась более чем у 1/4 пациентов и значимо не различалась при использовании этих двух дополнительных критериев. Поэтому для практического применения предпочтительным является более ранний возрастной критерий (<40 лет).

В амбулаторном регистре среди больных с ранним развитием АГ по критерию 1 (возраст <50 лет) в подгруппах лиц с наличием и отсутствием комор-

бидных ССЗ значимо различались средний возраст ( $43,5 \pm 6,8$  vs  $41 \pm 6,9$  лет, соответственно;  $p < 0,001$ ) и число некардиальных заболеваний ( $1,43 \pm 1,1$  vs  $1,11 \pm 1,1$ , Ме 1 [0; 2] и 1 [1; 2], соответственно;  $p < 0,05$ ). Обращает на себя внимание тот факт, что частота наличия СД была в 2,6 раза выше у лиц с ранним развитием АГ и коморбидными ССЗ, чем у лиц без коморбидных ССЗ ( $18,3$  vs  $7,0\%$ ;  $p = 0,01$ ) (таблица 5). По данным госпитального регистра у больных с ранним развитием АГ с коморбидными ССЗ по сравнению с таковыми без коморбидных ССЗ, средний возраст был на 4,3 года выше ( $44,2 \pm 7,0$  vs  $39,9 \pm 7,5$  лет, соответственно;  $p < 0,001$ ), среднее число некардиальных заболеваний у них было больше ( $1,56 \pm 1,1$  vs  $1,75 \pm 1,05$ , Ме 2 [1; 2] и 1 [1; 2], соответственно;  $p < 0,05$ ), кроме того, доля мужчин в ней была в 1,4 раза больше ( $81,4$  vs  $60,1\%$ ;  $p < 0,001$ ), значимо чаще встречались СД, болезни органов пищеварения и ожирение (таблица 6).

При анализе частоты назначений по поводу ССЗ основных групп лекарственных препаратов в амбулаторной практике выявлена большая частота назначения антиагрегантов и антикоагулянтов у больных с ранней кардиоваскулярной мультиморбидностью по критерию 2 ( $42,3\%$ ), в сравнении с критерием 1 ( $32,4\%$ );  $p = 0,04$ , среднее число лекарственных препаратов не различалось. В группе больных, соответствующих критерию 1, наиболее часто назначались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина (ИАПФ/БРА),

Таблица 5

Доля лиц с некардиальными заболеваниями среди пациентов с ранней АГ при наличии и отсутствии коморбидных ССЗ по критерию возраст <50 лет по данным регистра РЕКВАЗА, % (n)

Показатель	Ранняя АГ без коморбидных ССЗ, n=199	Ранняя АГ с коморбидными ССЗ, n=142	p
СД	7,0 (14)	18,3 (26)	0,001
Болезни органов дыхания	11,6 (23)	19,0 (27)	0,055
Болезни почек	27,1 (54)	31,7 (45)	0,32
Болезни органов пищеварения	37,7 (75)	45,8 (65)	0,12
Ожирение	19,1 (38)	19,7 (28)	0,84
Анемия	8,54 (17)	8,45 (12)	0,98

Таблица 6

Доля лиц с некардиальными заболеваниями среди пациентов с ранней АГ при наличии и отсутствии коморбидных ССЗ по критерию возраст <50 лет по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА, % (n)

Показатель	Ранняя АГ без коморбидных ССЗ, n=855	Ранняя АГ с коморбидными ССЗ, n=512	P
СД	4,7 (40)	12,9 (66)	<0,0001
Болезни органов дыхания	15,7 (134)	18,8 (96)	0,12
Болезни почек	27,0 (231)	23,6 (121)	0,23
Болезни органов пищеварения	73,2 (626)	78,7 (403)	0,02
Ожирение	30,3 (259)	37,9 (194)	0,004
Анемия	5,1 (44)	2,7 (14)	0,03

Таблица 7

Частота назначения по поводу ССЗ основных групп ЛП у больных с ранней кардиоваскулярной коморбидностью (данные регистра РЕКВАЗА), % (n)

Группа ЛП	Критерий 1 (возраст <50 лет) n=145	Критерий 2 (м <55 лет, ж <65 лет) n=859	p
ИАПФ/БРА	78,6 (114)	78,1 (671)	0,84
β-АБ	49,0 (71)	46,1 (396)	0,45
Антагонисты кальция	20,7 (30)	24,9 (214)	0,30
Диуретики	37,9 (55)	42,8 (363)	0,37
Антиагреганты/антикоагулянты	32,4 (46)	42,3 (386)	0,04
Статины	20,0 (29)	16,5 (142)	0,28
Нитраты	9,2 (13)	8,6 (73)	0,80
Другие ЛП	14,5 (21)	13,9 (119)	0,82

Примечание: ЛП — лекарственный препарат, м — мужчины, ж — женщины.

бета-адреноблокаторы (β-АБ) и диуретики, а среди больных, соответствующих критерию 2, более частыми были назначения ИАПФ/БРА, β-АБ и антиагрегантов/антикоагулянтов. В обеих группах реже всего назначались статины и нитраты (таблица 7). У больных, соответствующих критерию 2, частота назначения лекарственных препаратов (за исключением антикоагулянтов), несмотря на большую частоту наличия анализируемых ССЗ и большее число некардиальных заболеваний, значительно не отличалась от группы пациентов, соответствующих критерию 1.

При сопоставлении частоты осуществления прогностически значимых медикаментозных назначений по поводу ССЗ у больных с ранней кардиоваскулярной мультиморбидностью в группе, соответствующей возрастному критерию 1, т.е. у более молодых пациентов, в отличие от группы с применением критерия 2, была выявлена значительно большая частота назначения антикоагулянтов при ФП (36,4 vs 8%; p=0,05) и, что наиболее важно, — более высокая средняя частота соблюдения обязательных показаний (68,0 vs 63,2%; p=0,03). При сопоставлении частоты других должных меди-

Частота прогноз-модифицирующих медикаментозных назначений по поводу ССЗ у больных с ранней сердечно-сосудистой коморбидностью (данные регистра РЕКВАЗА) (%)

Группа ЛП и показания к их назначению	Возраст <50 лет, n=145	Возраст м <55 лет, ж <65, n=859	p
Антигипертензивная терапия при АГ	88,0 (125 из 142)	89,2 (755 из 846)	0,72
ИАПФ/БРА при ХСН	79,2 (103 из 130)	77,1 (590 из 765)	0,61
ИАПФ/БРА при ПИКС	83,3 (15 из 18)	81,2 (56 из 69)	0,80
β-АБ при ХСН	49,6 (66 из 130)	45,9 (351 из 765)	0,31
β-АБ при ПИКС	66,7 (12 из 18)	66,7 (46 из 69)	1,01
Статины при ИБС	38,6 (27 из 70)	35,1 (205 из 584)	0,63
Статины при ПИКС	72,2 (13 из 18)	60,9 (42 из 69)	0,42
Антикоагулянты при ФП	36,4 (4 из 11)	8,0 (7 из 88)	0,005
Средняя частота соблюдения обязательных показаний (%)	68,0 (365 из 537)*	63,2 (2052 из 3245)*	0,03

Примечание: \* — число осуществленных назначений из числа должных показаний. ЛП — лекарственный препарат, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, м — мужчины, ж — женщины.

каментозных назначений значимых различий не выявлено (таблица 8).

## Обсуждение

Согласно полученным данным в амбулаторном регистре РЕКВАЗА и госпитальном регистре РЕКВАЗА-КЛИНИКА при использовании критерия 2 по сравнению с критерием 1 доля лиц с ранней сердечно-сосудистой мультиморбидностью от общего числа больных с сердечно-сосудистой мультиморбидностью была в 5,9 и 3,8 раз больше, доля мужчин была в 2,7 и 1,8 раза меньше, соответственно. Полученные результаты согласуются с данными других исследований, в которых показано, что распространенность ССЗ у лиц более молодого возраста выше у мужчин, чем у женщин, т.к. в среднем ССЗ у женщин развиваются на 10 лет позже [21].

Доля лиц с ранней сердечно-сосудистой мультиморбидностью от общего числа больных с сочетанными ССЗ оказалась небольшой как в амбулаторном, так и госпитальном регистрах, особенно при использовании критерия 1 (у лиц <50 лет) — до 5%. Нет возможности сравнения полученных результатов и данных других исследований, поскольку среди доступных российских и зарубежных литературных источников не было обнаружено сведений о наличии других регистровых исследований, в которые одновременно включались пациенты с любым сочетанием АГ, ИБС, ХСН, ФП, а также сопоставлялись группы с различными возрастными характеристиками.

Распространенность мультиморбидности в популяции увеличивается с возрастом, и в большинстве исследований авторы изучают сочетанные заболевания у лиц пожилого возраста, придавая большее значение мультиморбидности в старших возрастных группах [6]. Однако в настоящем исследовании при анализе групп с ранним развитием ССЗ выявлено, что подавляющее большинство этих па-

циентов уже являются мультиморбидными, за исключением больных АГ, среди которых доля мультиморбидных пациентов менее значительна и составляет примерно половину.

Существует лишь небольшое число исследований мультиморбидности в молодом и среднем возрасте. Большинство регистров, посвященных развитию ССЗ в молодом возрасте, сосредоточено на изучении пациентов с отдельными заболеваниями и использованием различных критериев раннего развития ССЗ [22]. Важно отметить, что в российских и международных клинических рекомендациях нет данных о критериях ранней сердечно-сосудистой мультиморбидности. В ряде исследований при изучении сочетанных хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в качестве критерия преждевременного их развития используют трудоспособный возраст (<65 лет). Так, в регистре клиники Mayo, включавшем 33324 пациентов в возрасте 18-64 лет, у 54,3% больных диагностированы ≥2 ХНИЗ, а у 16,5% было ≥5 хронических заболеваний [23]. Схожие данные получены в исследовании с включением 31 млн пациентов, застрахованных в федеральной программе медицинского страхования США Medicare, по результатам которого распространенность мультиморбидности (≥2 ХНИЗ) составила 48,7% среди мужчин и 58,8% среди женщин <65 лет [24]. В приведенных исследованиях не было проведено отдельного анализа сочетанных ССЗ, однако полученные в них данные, как и данные настоящего исследования, указывают на то, что в возрасте ≥65 лет большинство пациентов являются мультиморбидными, в связи с чем в качестве критерия ранней сердечно-сосудистой мультиморбидности целесообразно использовать более молодой возраст.

Поскольку в подавляющем большинстве случаев АГ является самым ранним звеном в континууме ССЗ, проанализировали частоту наличия АГ с соче-

тантными ССЗ в еще более молодом возрасте в амбулаторной и госпитальной практике (у лиц <45 и <40 лет). Доли лиц с АГ и сочетанными ССЗ среди всех больных АГ в возрасте <45 и <40 лет составили в амбулаторном регистре 35,5 и 33,3% случаев, а в госпитальном регистре — 27,8 и 26,5%, соответственно. В Испанском национальном амбулаторном регистре кардиоваскулярных заболеваний CARDIOTENS Study-1999 доля лиц с сочетанными ССЗ (ИБС, ХСН и ФП) среди больных АГ оказалась равной 38%, средний возраст составил 68,2 года. При этом доля больных АГ с сочетанными ССЗ в различных возрастных группах не оценивалась [25].

У больных <50 лет в регистрах РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА группа с ранним развитием и коморбидной АГ по сравнению с группой монорбидной АГ характеризовалась более старшим средним возрастом, большими частотой диагностирования некардиальных заболеваний и их средним числом, большей частотой СД, а по данным госпитального регистра, и большим количеством диагностирования болезней органов пищеварения, а также ожирения. Необходимо отметить, что и СД, и АГ повышают риск заболеваемости и смерти от ССЗ. Во Фремингемском исследовании показано, что у больных АГ на момент постановки диагноза СД чаще развивались сердечно-сосудистые осложнения, чем у лиц с СД без АГ, а также, что после поправки на демографические и клинические особенности, наличие АГ у лиц с СД независимо ассоциировалось с повышением риска развития любого ССЗ на 57% [26].

Связь ожирения с развитием кардиометаболической мультиморбидности (ИБС, ОНМК, СД), в т.ч. и у лиц молодого возраста, была продемонстрирована в метаанализе, включавшем 16 проспективных когортных исследований, проводившихся в США и Великобритании у лиц с избыточной массой тела или ожирением, исходно без ИБС, ОНМК и СД (n=120 813; средний возраст 51,4г; средний период наблюдения 10,7 лет). Риск кардиометаболической мультиморбидности (развитие, как минимум, 2 заболеваний) увеличивался по мере увеличения индекса массы тела независимо от социально-демографических факторов и образа жизни: в 2 раза у лиц с избыточной массой тела, и более чем в 10 раз у больных с ожирением III степени по сравнению с лицами без ожирения. Эта ассоциация была выявлена и у мужчин, и у женщин как в молодом, так и в пожилом возрасте [19].

## Литература/References

1. World Health Organization Mortality Database. [http://www.who.int/healthinfo/mortality\\_data/en/](http://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/). Published 2018. Accessed June 25, 2019.
2. Barbarash OL, Boytsov SA, Denisov IN, et al. Comorbidities in clinical practice algorithms for diagnostics and treatment.

В настоящем исследовании представлены данные о более высокой частоте осуществления должных медикаментозных назначений в группе пациентов, соответствующей критерию 1, чем в более старшей группе, соответствующей использованию критерия 2 (68,0% и 63,2%, соответственно; p=0,03). Это согласуется с опубликованными ранее результатами регистра РЕКВАЗА, в котором выявлена более высокая частота назначения должной фармакотерапии у пациентов с ранним развитием ССЗ [19].

Несмотря на распространенное представление о кардиоваскулярной мультиморбидности, как о проблеме пожилого возраста, на основании полученных результатов, а также данных об увеличении заболеваемости ССЗ в молодом возрасте, проблема развития сочетанных ССЗ и некардиальных заболеваний у лиц молодого и среднего возраста требует дальнейших исследований, изучения возрастных и гендерных особенностей, создания методических рекомендаций по обследованию и лечению данной категории больных. Понимание того, как своевременно диагностировать и предпринимать меры первичной и вторичной профилактики у лиц с преждевременным развитием кардиоваскулярной мультиморбидности является важной социально-экономической проблемой из-за ранней утраты трудоспособности и ранней смертности.

## Заключение

Ранняя кардиоваскулярная мультиморбидность в регистрах РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА выявлена в 14-29% от общего числа случаев сочетанной сердечно-сосудистой патологии при применении возрастного критерия 2 и лишь в 2-5% при использовании критерия 1. Однако по отношению к общему числу пациентов с ранним развитием ССЗ лица с кардиоваскулярной мультиморбидностью составляют большинство. В качестве критерия ранней кардиоваскулярной мультиморбидности предпочтительнее использовать возраст <50 лет. В то же время критерием раннего развития АГ в сочетании с другими ССЗ целесообразно считать возраст <40 лет, т.к. уже в этом возрасте ~1/3 больных имеют сочетанную сердечно-сосудистую патологию. Лица с ранним развитием кардиоваскулярной мультиморбидности, особенно в возрасте 18-49 лет, являются целевой группой для ее комплексной профилактики.

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

- Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(1):5-66. (In Russ.) Барбараш О. Л., Бойцов С. А., Денисов И. Н. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5-66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.

3. Glynn LG, Buckley B, Reddan D, et al. Multimorbidity and risk among patients with established cardiovascular disease: A cohort study. *Br J Gen Pract.* 2008;58(552):488-94. doi:10.3399/bjgp08X319459.
4. Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. *J Am Med Assoc.* 2015;314(1):52-60. doi:10.1001/jama.2015.7008.
5. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: A systematic review of observational studies. *PLoS one.* 2014;9(7):e102149. doi:10.1371/journal.pone.0102149.
6. Marengoni A, Fratiglioni L. Disease clusters in older adults: Rationale and need for investigation. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(12):2395-6. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03687.x.
7. Espeland MA, Crimmins EM, Grossardt BR, et al. Clinical trials targeting aging and age-related multimorbidity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017;72(3):355-361. doi:10.1093/gerona/glw220.
8. Lazebnik LB, Vertkin AL, Konev YuV, et al. Aging: Professional Medical Approach (National Leadership). Moscow. Эксмо, 2014. 320 p. (In Russ.) Лазебник Л.Б., Верткин А.Л., Конеv Ю.В. и др. Старение: профессиональный врачебный подход (Национальное руководство). М.: Эксмо, 2014. 320 с. ISBN: 978-5-699-68589-9.
9. Wilmot KA, O'Flaherty M, Capewell S, et al. Coronary heart disease mortality declines in the United States from 1979 through 2011: Evidence for stagnation in young adults, especially women. *Circulation.* 2015; 132(11):997-1002. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015293.
10. Lipscombe LL, Hux JE. Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995-2005: a population-based study. *Lancet.* 2007;369(9563):750-756. doi:10.1016/S0140-6736(07)60361-4.
11. Gruneir A, Bronskill SE, Maxwell CJ, et al. The association between multimorbidity and hospitalization is modified by individual demographics and physician continuity of care: A retrospective cohort study. *BMC Health Serv Res.* 2016;16(1):154. doi:10.1186/s12913-016-1415-5.
12. Violán C, Foguet-Boreu Q, Roso-Llorach A, et al. Burden of multimorbidity, socioeconomic status and use of health services across stages of life in urban areas: A cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2014;14(1):530. doi:10.1186/1471-2458-14-530.
13. Rocca WA, Boyd CM, Grossardt BR, et al. Prevalence of multimorbidity in a geographically defined American population: Patterns by age, sex, and race/ethnicity. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(10):1336-49. doi:10.1016/j.mayocp.2014.07.010.
14. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: A cross-sectional study. *Lancet.* 2012;380(9836):37-43. doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
15. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016/2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
16. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;23(6):7-122. (In Russ.) Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал.* 2018;23(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
17. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018.36(10):1953-2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940.
18. Boytsov SA, Martsevich SY, Kutishenko NP, et al. Registers in cardiology: Their principles, rules, and real-word potential. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2013;12(1):4-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии: основные правила проведения и реальные возможности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2013;12(1):4-9. doi:10.15829/1728-8800-2013-1-4-9.
19. Andreenko EY, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Young ambulatory patients with cardiovascular diseases: Age and gender characteristics, comorbidity, medication and outcomes (according to RECVASA register). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(6):99-106. (In Russ.) Андреевко Е.Ю., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Больные с ранним развитием сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторной практике: возрастные и гендерные характеристики, коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистра РЕКВАЗА). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(6):99-106. doi:10.15829/1728-8800-2019-6-99-106.
20. Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, et al. Cardiovascular Diseases Registry (Recvaza): Diagnostics, Concomitant Cardiovascular Pathology, Comorbidities and Treatment in the Real Outpatient-Polyclinic Practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-44-50.
21. Loria CM, Liu K, Lewis CE, et al. Early Adult Risk Factor Levels and Subsequent Coronary Artery Calcification. The CARDIA Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(20):2013-20. doi:10.1016/j.jacc.2007.03.009.
22. Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nature Rev Cardiol.* 2018;15(4):230-40. doi:10.1038/nrcardio.2017154
23. Naessens JM, Stroebel RJ, Finnie DM, et al. Effect of multiple chronic conditions among working-age adults. *Am J Manag Care.* 2011;17(2):118-22.
24. Lochner KA, Cox CS. Prevalence of multiple chronic conditions among medicare beneficiaries, United States, 2010. *Prev Chronic Dis.* 2013;10:E61. doi:10.5888/pcd10.120137.
25. Juanatey JR, Ezquerra EA, Vidal JV, et al. The Role of High Blood Pressure in Cardiac Diseases in Spain. The CARDIOTENS Study 1999. *Rev Esp Cardiol (Spain).* 2001;54:139-49. (In Spain). doi:10.1157/03008932054000220010139.
26. Kivimäki M, Kuosma E, Ferrie JE, et al. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Health.* 2017;2(6):e277-e285. doi:10.1016/S2468-2667(17)30074-9.