

Больные с ранним развитием сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторной практике: возрастные и гендерные характеристики, коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистра РЕКВАЗА)

Андреенко Е. Ю.¹, Лукьянов М. М.¹, Якушин С. С.², Воробьев А. Н.², Кудряшов Е. В.¹, Явелов И. С.¹, Кляшторный В. Г.¹, Переверзева К. Г.², Бойцов С. А.³, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО “Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова” Минздрава России. Рязань; ³ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценить возрастные и гендерные характеристики, структуру коморбидности, медикаментозное лечение и исходы у больных с ранним развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в рамках амбулаторного проспективного регистра.

Материал и методы. В регистр РЕКВАЗА включены 3690 больных с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), фибрилляцией предсердий (ФП) и их сочетаниями, обратившихся в три поликлиники г. Рязани. Проведено сопоставление групп пациентов с ранним развитием ССЗ (критерий 1 — возраст 18-49 лет, критерий 2 — возраст мужчин 18-54 года и женщин 18-64 года) с соответствующими группами более старшего возраста. Проанализированы наличие ССЗ и сопутствующих заболеваний, фармакотерапия и исходы за 6 лет наблюдения.

Результаты. В возрастные группы 18-49 лет и ≥50 лет вошли 347 (9,4%) и 3343 (90,6%) пациентов, из них мужчин 144 (41,5%) и 902 (27,0%) ($p < 0,0001$). При использовании критерия 2 к группе с ранним развитием ССЗ были отнесены 1369 (37,1%) человек, из них 254 (18,6%) мужчины <55 лет и 1115 (81,4%) женщин <65 лет. В более старшую группу сравнения вошли 2321 человек, из них 792 мужчины (34,1%) и 1529 женщин (65,9%). У больных с ранними ССЗ (по критериям 1 и 2) доля лиц с ИБС, ХСН, ФП, перенесенными инфарктами миокарда (ИМ) и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), сахарным диабетом, заболеваниями органов дыхания и пищеварения была значимо меньше ($p < 0,001$), чем в более старших возрастных группах, также была меньше доля лиц с кардиоваскулярной мультиморбидностью. При разделении больных по критерию 1 у больных <50 лет доля лиц с ≥2 диагнозами ССЗ составила 41%, в то время как при использовании возрастного критерия 2 — 62% ($p < 0,0001$). Среди больных <50 лет ФП и ОНМК встречались < 5% случаев, а среди перенесших ИМ были только мужчины. При использовании критериев 1 и 2 у больных с ранним развитием ССЗ, по сравнению с более старшими пациентами: была больше доля больных с ожирением — 19,3% и 20,2% vs 13,8% и 10,8%; соответственно ($p = 0,002$ и $p = 0,019$) и анемией только по критерию 2 — 10,2% и 7,1% ($p = 0,004$). Среди более молодых пациентов были выше частота осуществления должных медикаментозных назначений — 70,9%

и 68,8% vs 58,5% и 64,6% ($p < 0,001$), ниже смертность — 9,8% и 10,4% vs 30,8% и 39,7% ($p < 0,001$), но выше частота развития повторного ИМ у мужчин <50 лет — 22,7% vs 12,4% ($p = 0,04$).

Заключение. У больных с ранним развитием ССЗ, по сравнению с пациентами более старшего возраста, в соответствии с критерием 1, была больше доля мужчин, в соответствии с критериями 1 и 2 — меньше доли сердечно-сосудистых и некардиальных заболеваний, за исключением ожирения и анемии (только по критерию 2), которые диагностировались чаще. Возрастной критерий 1 раннего развития ССЗ более применим для АГ, ИБС и ХСН, в то время как возрастной критерий 2 — в большей степени для ФП, ОНМК и ИМ. Пациенты с ранним развитием ССЗ по обоим критериям характеризовались более высокой, хотя и недостаточной, долей осуществления должных назначений медикаментозной терапии, а также меньшими смертностью, частотой нефатального ОНМК и госпитализаций по поводу ССЗ по данным 6-летнего наблюдения. У мужчин, перенесших ИМ в возрасте <50 лет, значимо хуже прогноз в отношении повторных ИМ. Лица с развитием ССЗ <50 лет являются целевой группой для профилактики кардиоваскулярной мультиморбидности и ее прогрессирования.

Ключевые слова: амбулаторный регистр, сердечно-сосудистые заболевания и их раннее развитие, медикаментозная терапия, проспективное наблюдение, исходы.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 11/11-2019

Рецензия получена 15/11-2019

Принята к публикации 18/11-2019



Для цитирования: Андреенко Е. Ю., Лукьянов М. М., Якушин С. С., Воробьев А. Н., Кудряшов Е. В., Явелов И. С., Кляшторный В. Г., Переверзева К. Г., Бойцов С. А., Драпкина О. М. 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

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: elena.andreenco@gmail.com

Тел.: +7 (903) 685-13-99

[Андреенко Е. Ю.* — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, 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, Воробьев А. Н. — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0003-4140-8611, Кудряшов Е. В. — программист лаборатории биostatистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-2361-7172, Явелов И. С. — д.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0003-2816-1183, Кляшторный В. Г. — к.б.н., н.с. лаборатории биostatистики, ORCID: 0000-0002-5501-5731, Переверзева К. Г. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-6141-8994, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Young ambulatory patients with cardiovascular diseases: age and gender characteristics, comorbidity, medication and outcomes (according to RECVASA register)

Andreenko E. Yu.¹, Lukyanov M. M.¹, Yakushin S. S.², Vorobyev A. N.², Kudryashov E. V.¹, Yavelov I. S.¹, Klyashtorny V. G.¹, Pereverzeva K. G.², Boytsov S. A.³, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow; ²I.P. Pavlov Ryazan State Medical University. Ryazan; ³National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

Aim. To assess age and gender characteristics and determine comorbidity, medication, and outcomes in young ambulatory patients with cardiovascular diseases (CVD) within the framework of an ambulatory prospective registry.

Material and methods. The study included 3690 patients with hypertension (HTN), coronary artery disease (CAD), heart failure (HF), atrial fibrillation (AF), and combinations thereof, which applied to 3 Ryazan hospitals. Younger CVD patients (criterion 1 — the age of 18-49 years, criterion 2 — the age of men 18-54 years old and women 18-64 years old) were compared with older representatives. The presence of CVD and comorbidities, medication, and outcomes over 6 year follow-up were analyzed.

Results. The age groups of 18-49 years old and ≥ 50 years old included 347 (9,4%) and 3343 (90,6%) patients, respectively (men — 144 (41,5%) and 902 (27,0%), $p < 0,0001$). According to criterion 2, 1369 (37,1%) people were assigned to the group of young CVD patients (men < 55 years old — 254 (18,6%) and women < 65 years old — 1115 (81,4%)). The older group included 2321 people (men — 792 (34,1%) and women — 1529 (65,9%)). In younger CVD patients (by criteria 1 and 2), the proportion of people with CAD, HF, AF, history of myocardial infarction (MI) and/or stroke, diabetes, respiratory and digestive diseases were significantly lower ($p < 0,001$); there was also a lower proportion of people with cardiovascular multimorbidity. According to criterion 1, the proportion of younger people with ≥ 2 CVDs was 41%; according to criterion 2 — 62% ($p < 0,0001$). Among patients < 50 years of age, AF and stroke occurred in less than 5% of cases; MI was observed only in men. When using criteria 1 and 2 in patients with early CVD development compared with older patients, there was a larger proportion of obesity cases — 19,3% and 20,2% vs 13,8% and 10,8%, respectively ($p = 0,002$ and $p = 0,019$) and according to criterion 2, anemia cases — 10,2% and 7,1%, respectively ($p = 0,004$). In younger patients, there were higher proportion of adequate medication — 70,9% and

68,8% vs 58,5% and 64,6% ($p < 0,001$), lower mortality — 9,8% and 10,4% vs 30,8% and 39,7% ($p < 0,001$). However, reinfarction incidence in men < 50 years old was higher — 22,7% vs 12,4% ($p = 0,04$).

Conclusion. In younger CVD patients compared with older patients, in accordance with criteria 1, there was a large proportion of men; in accordance with criteria 1 and 2 — lower incidence of CVD and noncardiac diseases, with the exception of obesity and anemia cases (only by criterion 2). Criterion 1 is more applicable for HTN, CAD, and CHF, while criterion 2 — for AF, stroke, and myocardial infarction. Younger CVD patients according to both criteria were characterized by a higher proportion of adequate medication, as well as lower mortality, the incidence of non-fatal stroke and CVD hospitalization. Men with MI history at the age of < 50 years have higher reinfarction risk. CVD patients at the age of < 50 years old are the target group for the prevention of cardiovascular multimorbidity and its progression.

Key words: ambulatory registry, early development of cardiovascular diseases, medication, prospective observation, outcomes.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Received 11/11-2019

Revision Received 15/11-2019

Accepted 18/11-2019

For citation: Andreenko E. Yu., Lukyanov M. M., Yakushin S. S., Vorobyev A. N., Kudryashov E. V., Yavelov I. S., Klyashtorny V. G., Pereverzeva K. G., Boytsov S. A., Drapkina O. M. 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.)

doi:10.15829/1728-8800-2019-6-99-106

AG — артериальная гипертензия, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ДИ — доверительный интервал, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛП — лекарственные препараты, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, β -АБ — бета-адреноблокаторы, РЕКВАЗА — РЕгистр КардиоВаскулярных Заболеваний, IRR — Incidence Rate Ratio (отношение частот событий).

Введение

Известно, что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивается с возрастом, однако за последние десятилетия частота ССЗ и их осложнений у лиц сравнительно молодого возраста увеличивается, в частности, с 2012г по 2016г заболеваемость ССЗ на 100 тыс. человек взрослого населения РФ трудоспособного возраста (с диагнозом, установленным впервые в жизни) выросла на 19,5% [1]. Среди умерших от болезней системы кровообращения в РФ по данным за 2016г трудоспособное население составляет 30% [2].

Согласно международным и российским клиническим рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике в качестве критерия семейного анамнеза

ранних ССЗ указан возраст мужчин < 55 лет и возраст женщин < 65 лет, при этом в отдельную группу выделены лица < 50 лет независимо от пола [3, 4]. В европейских рекомендациях 2018г по лечению артериальной гипертензии (АГ) ее наличие в возрасте < 50 лет, независимо от пола, определяется как раннее развитие заболевания [5]. Таким образом, существуют два основных критерия определения раннего (преждевременного) развития ССЗ: возраст мужчин < 55 лет и женщин < 65 лет, а также возраст мужчин и женщин < 50 лет. При этом в международных исследованиях возрастная граница по отдельным нозологиям варьирует от 35 лет до 65 лет [6]. Вопрос об оптимальном подходе к выделению групп с ранним развитием ССЗ в клинической практике еще недостаточно изучен.

Важным средством для поэтапного решения этих задач являются регистры больных ССЗ, отражающие реальную клиническую практику, позволяющие сопоставить оптимальность применения каждого из подходов к выделению групп с ранним развитием ССЗ [7].

В связи с вышеизложенным представляется актуальной цель исследования — оценить возрастные и гендерные характеристики, структуру коморбидности, медикаментозное лечение и исходы у больных с ранним развитием ССЗ в рамках амбулаторного проспективного регистра.

Материал и методы

В регистр РЕКВАЗА (РЕгистр КардиоВаскулярных ЗАболеваний) включены 3690 больных с АГ, ишемической болезнью сердца (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 были 1047 (28%) мужчин и 2643 (72%) женщины, средний возраст составил $66,1 \pm 12,9$ лет. Дизайн исследования более подробно описан ранее [8]. Пациенты, включенные в Регистр, были разделены на группы, в зависимости от наличия или отсутствия критериев раннего развития ССЗ: возраст <50 лет (критерий 1); возраст мужчин <55 лет, женщин <65 лет (критерий 2).

Период проспективного наблюдения после включения в Регистр составил $6,4 \pm 0,5$ лет, медиана 6,4 (межквартильный размах 6,1-6,8) лет. Оценивались жизненный статус, смерть от всех причин и от сердечно-сосудистых, нефатальные инфаркт миокарда (ИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), госпитализация по поводу ССЗ. Данные о наличии этих неблагоприятных исходов получены в 3522 (95,4%) случаях, источниками служили контакт с пациентом либо документально подтвержденный факт смерти (протоколы вскрытия, справки о смерти и т.д.). К случаям смерти от сердечно-сосудистых причин относили все случаи, в которых в качестве непосредственной причины указывалась патология сердечно-сосудистой системы.

Использовались методы описательной статистики. Достоверность различий непрерывных величин оценивалась с применением критерия Стьюдента. Для анализа данных по частоте наличия признаков применяли два варианта двухфакторной логистической регрессии: модель 1 — содержит фактор пола и фактор возраста <50 лет (=0) или старше (=1); модель 2 — содержит фактор пола и фактор возраста <55 лет для мужчин и <65 лет для женщин (=0) или старше (=1) с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Для сравнительного анализа числа ССЗ и некардиальных заболеваний была использована регрессия Пуассона с оценкой отношения частот событий (IRR — Incidence Rate Ratio). Различия частоты назначения лекарственных препаратов в группах сравнения оценивались непараметрическим методом с использованием критерия χ^2 . Различия считались статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$. Для статистической обработки применяли статистический пакет STATA 15.2.

Результаты

В возрастные группы 18-49 лет и ≥ 50 лет вошли 347 (9,4%) и 3343 (90,6%) пациентов, из них мужчины — 144 (41,5%) и 902 (27,0%) ($p < 0,0001$). При использовании критерия 2 к группе с ранним развитием ССЗ были отнесены 1369 (37,1%) человек, из них 254 (18,6%) мужчины <55 лет и 1115 (81,4%) женщин <65 лет. В более старшую группу сравнения отнесены 2321 человек, из них 792 (34,1%) мужчины и 1529 (65,9%) женщин.

При использовании критерия 2, по сравнению с критерием 1, группа больных с ранним развитием ССЗ была в 3,9 раза больше, доля мужчин в ней была в 2,2 раза меньше, а средний возраст на 12 лет выше — $54,0 \pm 8,4$ и $42,0 \pm 6,8$ лет, соответственно.

Результаты сопоставления частоты ССЗ и некардиальных заболеваний у больных с ранним и более поздним выявлением ССЗ по критериям 1 и 2 представлены в таблицах 1, 2, 3 и 4. Вне зависимости от критериев выделения раннего развития

Таблица 1

Сердечно-сосудистая коморбидность у пациентов с наличием и отсутствием раннего развития ССЗ (по критерию возраст <50 лет)

Показатель	Возраст <50 лет ($42,0 \pm 6,8$ лет), n=347	Возраст ≥ 50 лет ($68,7 \pm 10,5$ лет), n=3343	ОШ (95% ДИ)	p
АГ, n (%)	341 (98,3%)	3307 (98,9%)	1,40 (0,58-3,36)	0,45
ИБС, n (%)	70 (20,2%)	2478 (74,1%)	11,8 (8,85-15,5)	<0,001
ХСН, n (%)	133 (38,3%)	2593 (77,6%)	5,75 (4,56-7,26)	<0,001
ФП, n (%)	11 (3,2%)	519 (15,5%)	5,93 (3,23-10,9)	<0,001
≥ 2 ССЗ, n (%)	142 (41%)	2792 (83,5%)	7,44 (5,89-9,41)	<0,001
4 диагноза ССЗ, n (%)	9 (2,6%)	485 (14,5%)	6,73 (3,44-13,1)	<0,001
ИМ, n (%)	18 (5,2%)	402 (12,0%)	3,02 (1,85-4,94)	<0,001
Повторный ИМ, n (%)	2 (0,6%)	92 (2,7%)	5,95 (1,45-24,3)	0,013
ОНМК, n (%)	16 (4,6%)	336 (10,1%)	2,44 (1,46-4,09)	0,001

Таблица 2

Сердечно-сосудистая коморбидность у пациентов с наличием и отсутствием раннего развития ССЗ (по критерию возраст мужчин <55 лет и женщин <65 лет)

Показатель	Возраст м<55 лет, ж<65 лет (54,0±8,4), n=1369	Возраст м≥55 лет, ж≥65 лет (74,2±8,5), n=2321	ОШ (95% ДИ)	p
АГ, n (%)	1348 (98,5%)	2300 (99,1%)	2,09 (1,12-3,90)	0,02
ИБС, n (%)	584 (42,7%)	1964 (84,6%)	8,06 (6,86-9,48)	<0,001
ХСН, n (%)	787 (57,5%)	1939 (83,5%)	3,91 (3,34-4,76)	0,001
ФП, n (%)	88 (6,4%)	442 (19%)	3,38 (2,65-4,30)	<0,001
≥2 ССЗ, n (%)	849 (62%)	2089 (90%)	5,95 (4,97-7,12)	<0,001
4 диагноза ССЗ, n (%)	74 (5,4%)	418 (18%)	3,83 (2,95-4,96)	<0,001
ИМ, n (%)	69 (5,0%)	351 (15,1%)	2,93 (2,24-3,84)	<0,001
Повторный ИМ, n (%)	10 (0,7%)	84 (3,6%)	4,32 (2,22-8,39)	<0,001
ОНМК, n (%)	62 (4,5%)	290 (12,5%)	2,94 (2,21-3,92)	<0,001

Таблица 3

Коморбидные некардиальные заболевания у пациентов с ранним развитием ССЗ (по критерию возраст <50 лет)

Показатель	Возраст <50 лет (42,0±6,8 лет), n=347	Возраст ≥50 лет (68,7±10,5 лет), n=3343	ОШ (95% ДИ)	p
СД, n (%)	40 (11,5%)	659 (19,7%)	1,76 (1,25-2,48)	0,001
Болезни органов дыхания, n (%)	52 (15,0%)	875 (26,2%)	2,15 (1,58-2,93)	<0,001
Болезни почек, n (%)	100 (28,8%)	1375 (41,1%)	1,57 (1,23-2,01)	<0,001
Болезни органов пищеварения, n (%)	145 (41,8%)	2005 (59,9%)	1,96 (1,56-2,46)	<0,001
Ожирение, n (%)	67 (19,3%)	460 (13,8%)	0,64 (0,48-0,85)	0,002
Анемия, n (%)	29 (8,4%)	275 (8,2%)	0,83 (0,56-1,23)	0,37

Таблица 4

Коморбидные некардиальные заболевания у пациентов с ранним развитием ССЗ (по критерию возраст мужчин <55 лет и женщин <65 лет)

Показатель	Возраст м<55 лет, ж<65 лет (54,0±8,4), n=1369	Возраст м≥55 лет, ж≥65 лет (74,2±8,5), n=2321	ОШ (95% ДИ)	p
СД, n (%)	243 (17,7%)	456 (19,6%)	1,24 (1,03-1,48)	0,017
Болезни органов дыхания, n (%)	278 (20,3%)	649 (28,0%)	1,45 (1,24-1,71)	<0,001
Болезни почек, n (%)	506 (37,0%)	969 (41,7%)	1,37 (1,19-1,58)	<0,001
Болезни органов пищеварения, n (%)	754 (55,1%)	1395 (60,1%)	1,34 (1,16-1,53)	<0,001
Ожирение, n (%)	277 (20,2%)	250 (10,8%)	0,75 (0,59-0,95)	0,019
Анемия, n (%)	140 (10,2%)	164 (7,1%)	1,08 (1,03-1,14)	0,004

ССЗ больные старших возрастных групп характеризовались более выраженной кардиоваскулярной мультиморбидностью.

Число ССЗ у больных с ранним их развитием было значимо меньше как при использовании первого возрастного критерия — 1,6 vs 2,7 (IRR 1,54; ДИ 1,54-1,83), так и в случае применения второго возрастного критерия — 2,05 vs 2,86 (IRR 1,41; ДИ 1,34-1,83).

При этом при разделении больных по критерию 1 у больных <50 лет доля лиц с ≥2 диагнозами ССЗ составила 41%, в то время как при использовании возрастного критерия 2 — 62% (p<0,0001).

У больных ≥50 лет, по сравнению с группой больных <50 лет чаще диагностировался СД — 19,7% и 11,5% (p=0,001), болезни органов дыхания — 26,2% и 15,0% (p<0,001), болезни органов пищеварения — 59,9% и 41,8%, соответственно (p<0,001). Однако у больных <50 лет по сравнению с больными более старшего возраста чаще диагностировалось ожирение — 19,3% и 13,8% (p=0,002) (таблица 3). При использовании возрастного критерия 2 выявлены аналогичные статистически значимые различия, что и при сравнении групп пациентов по первому возрастному критерию (таблица 4). Различия в частоте анемии при использовании кри-

Таблица 5

Частота прогноз-модифицирующих медикаментозных назначений по поводу ССЗ у пациентов <50 лет и более старшего возраста (%)

Группа ЛП и показания к их назначению	Возраст <50 лет, n=347	Возраст ≥50 лет, n=3343	p
Антигипертензивная терапия при АГ	88,0% (300 из 341)	87,6% (2896 из 3307)	0,81
ИАПФ/БРА при ХСН	77,4% (103 из 133)	74,5% (1943 из 2593)	0,54
ИАПФ/БРА при ИМ в анамнезе	83,3% (15 из 18)	70,0% (281 из 402)	0,23
β-АБ при ХСН	49,6% (66 из 133)	44,3% (1149 из 2593)	0,21
β-АБ при ИМ в анамнезе	66,7% (12 из 18)	56,2% (226 из 402)	0,25
Статины при ИБС	38,6% (27 из 70)	28,4% (704 из 2478)	0,06
Статины при ИМ в анамнезе	72,2% (13 из 18)	41,0% (165 из 402)	0,006
Антиагреганты при ИБС без ФП	48,3% (29 из 60)	53,1% (1048 из 1973)	0,54
Антикоагулянты при ФП	36,4% (4 из 11)	19,8% (103 из 519)	0,22
Средняя частота соблюдения обязательных показаний (%)	70,9% (569 из 802)	58,0% (8515 из 14669)	<0,0001

Таблица 6

Частота прогноз-модифицирующих медикаментозных назначений по поводу ССЗ у пациентов с наличием и отсутствием раннего развития ССЗ (по критерию: возраст мужчин <55 лет и женщин <65 лет)

Группа ЛП и показания к их назначению	Возраст: м≤55 лет, ж≤65, n=1369	Возраст: м≥55 лет, ж≥65 лет, n=2321	p
Антигипертензивная терапия при АГ	88,1% (1187 из 1348)	87,3% (2009 из 2300)	0,54
ИАПФ/БРА при ХСН	77,0% (606 из 787)	74,1% (1436 из 1939)	0,12
ИАПФ/БРА при ИМ в анамнезе	81,2% (56 из 69)	68,4% (240 из 351)	0,03
β-АБ при ХСН	46,8% (368 из 787)	43,7% (847 из 1939)	0,14
β-АБ при ИМ в анамнезе	66,7% (46 из 69)	54,7% (192 из 351)	0,07
Статины при ИБС	35,1% (205 из 584)	26,7% (526 из 1964)	0,0001
Статины при ИМ в анамнезе	60,9% (42 из 69)	38,7% 136 из 351	0,0007
Антиагреганты при ИБС без ФП	52,3% (264 из 505)	53,2% (813 из 1528)	0,73
Антикоагулянты при ФП	8,0% (7 из 88)	3,3% (15 из 442)	0,05
Средняя частота соблюдения обязательных показаний (%)	64,6% (2781 из 4237)	55,7% (6214 из 11165)	<0,0001

терия 2 получены за счет женщин, среди которых анемия в 1,4 раза чаще встречалась в возрасте <65 лет, чем в возрасте ≥65 лет — 12,0% и 8,5% (p=0,003). Доли лиц с анемией среди мужчин в группах сравнения не отличались (p=0,16).

Число коморбидных некардиальных заболеваний у больных с ранним развитием ССЗ было значительно меньше как при использовании возрастного критерия 1 — 1,2 по сравнению с 1,7 (IRR 1,31; 95% ДИ 1,18-1,44), так и в случае применения возрастного критерия 2 — 1,6 и 1,7 (IRR 1,08; 95% ДИ 1,03-1,14).

При анализе прогноз-модифицирующих медикаментозных назначений по поводу ССЗ выявлена значительно большая частота назначения пациентам группы <50 лет статинов при ИМ в анамнезе, чем пациентам ≥50 лет — 72,2% и 41,0% (p=0,006). По частоте других прогноз-модифицирующих назначений в указанных группах различия получены не были. В целом средняя частота соблюдения обязательных показаний была значительно выше в группе <50 лет, чем в группе ≥50 лет — 70,9% и 58,0% (p<0,001) (таблица 5).

При сравнении прогноз-модифицирующих медикаментозных назначений по поводу ССЗ у пациентов с наличием раннего развития ССЗ по критерию 2, в отличие от сравнения по критерию 1, выявлена значимо большая частота назначения статинов при ИБС пациентам группы мужчин <55 лет и женщин <65 лет, чем группе более старшего возраста — 35,1% и 26,7% (p=0,0001), и ИАПФ/БРА при ИМ в анамнезе — 81,2% и 68,4% (p=0,03). По остальным прогноз-модифицирующим назначениям получены сходные результаты (таблица 6).

Результаты сравнения отдаленных исходов в выделенных группах больных представлены в таблицах 7 и 8. С учетом поправки на пол и возраст в группе ≥50 лет статистически значимо чаще, чем в группе <50 лет были выявлены все исходы, кроме нефатального ИМ (таблица 7).

Следует подчеркнуть, что все 18 больных <50 лет, перенесших ИМ, были мужчинами, из них 5 (27,7%) перенесли нефатальный повторный ИМ за время наблюдения, что значительно больше, чем среди перенесших ИМ мужчин в возрасте ≥50 лет — 23 (12,4%) из 186 случаев (p=0,04). Доля госпитали-

Таблица 7

Отдаленные исходы у больных с ССЗ <50 лет и более старшего возраста (n, %)

Показатель	Возраст <50 лет (42,0±6,8 лет), n=347	Возраст ≥50 лет (68,7±10,5 лет), n=3343	ОШ (95% ДИ)	p
Смерть от всех причин	34 (9,8%)	1030 (30,8%)	3,59 (2,55-5,06)	<0,001
Смерть от СС причин	12 (3,5%)	485 (14,5%)	5,11 (2,88-9,07)	<0,001
Нефатальный ИМ	8 (2,3%)	131 (3,9%)	1,58 (0,68-3,63)	0,28
Нефатальный ОНМК	6 (1,7%)	219 (6,6%)	3,46 (1,27-9,40)	0,015

Примечание: СС — сердечно-сосудистые.

Таблица 8

Отдаленные исходы у больных с ССЗ при наличии и отсутствии раннего развития ССЗ (критерий для мужчин <55 лет и женщин <65 лет) (n, %)

Показатель	Возраст м<55 лет, ж<65 лет, n=1369	Возраст м≥55 лет, ж≥65 лет, n=2321	ОШ (95% ДИ)	p
Смерть от всех причин	142 (10,4%)	922 (39,7%)	4,47 (3,74-5,35)	<0,001
Смерть от СС причин	52 (3,8%)	445 (19,2%)	6,07 (4,59-8,04)	<0,001
Нефатальный ИМ	36 (2,6%)	103 (4,4%)	1,76 (1,08-2,86)	0,023
Нефатальный ОНМК	34 (2,4%)	191 (8,2%)	3,33 (2,05-5,42)	<0,001

Примечание: СС — сердечно-сосудистые.

зированных среди больных с ранним развитием ССЗ была значимо меньше как при использовании первого возрастного критерия (17,5% по сравнению с 29,6%; IRR 1,84; ДИ 1,52-2,23), так и в случае применения второго возрастного критерия (23,4% и 31,3%; IRR 1,32; ДИ 1,20-1,46). При этом не было получено различий в доле повторных госпитализаций от общего их числа: 913 (48,0%) из 1902 и 51 (45,9%) из 111, соответственно (p=0,62).

Сходные результаты были получены при анализе отдаленных исходов у пациентов с наличием и отсутствием раннего развития ССЗ по критерию 2 (таблица 8). Также не было получено различий в доле повторных госпитализаций от общего их числа: 278 (46,4%) из 599 в группе мужчин <55 лет и женщин <65 и 686 (51,4%) из 1413 в группе мужчин ≥55 лет и женщин ≥65 лет (p=0,40).

Обсуждение

Согласно полученным результатам, доли лиц с ИБС, ХСН, ФП, ИМ и ОНМК оказались значимо меньше у больных с ранним развитием ССЗ по обоим критериям. У большинства пациентов (>90%) во всех исследуемых группах диагностирована АГ. Среди больных <50 лет ФП и ОНМК встречались менее чем в 5% случаев, а среди перенесших ИМ были только мужчины и не было женщин, т.е. этот возрастной критерий раннего развития ССЗ более применим для АГ, ИБС и ХСН, но в меньшей степени для ФП, ОНМК и ИМ. Следует отметить, что в группе больных <50 лет доля лиц с двумя и более диагнозами ССЗ составила 40,9%, что в 1,5 раза больше по сравнению с группой, соответству-

ющей второму возрастному критерию, в которой 62%, т.е. ~2/3 пациентов (p<0,0001) характеризовались кардиоваскулярной мультиморбидностью. Сопоставление этих показателей с результатами других исследований не представляется возможным, т.к. в доступной медицинской литературе отсутствует информация о создании других регистров, комплексно включавших больных АГ, ИБС, ХСН, ФП и их сочетания в различных возрастных группах.

У больных возраста ≥50 лет, по сравнению с группой больных <50 лет чаще диагностировались СД, болезни органов дыхания и пищеварения. У больных с ранним развитием ССЗ (как по первому, так и по второму критериям) значимо чаще диагностировались ожирение и анемия. В российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации) доля лиц с ожирением увеличивается с возрастом [9], однако между показателями для популяции в целом и для больных ССЗ могут иметь место существенные различия. Полученные результаты согласуются с зарубежными исследованиями. В частности, в регистре, включавшем 1199 больных ИМ, частота наличия ожирения была выше у лиц <50 лет [10]. По данным других исследований ожирение чаще встречалось у молодых больных с ХСН и ФП [11, 12]. Во Фремингемском исследовании показано, что среди мужчин и женщин в возрасте <50 лет частота наличия ССЗ была в 2 раза больше у мужчин, и ~ в 2,5 раза больше у женщин в тертиле с наиболее выраженным ожи-

рением по сравнению с тертилем наименьшего индекса массы тела [13]. У женщин с ранним развитием ССЗ анемия значимо чаще встречалась, чем в более старших возрастных группах, что возможно связано с наличием менструального цикла и детородной функцией.

Частота соблюдения обязательных прогностомодифицирующих медикаментозных назначений была в целом значимо большей, хотя и совершенно недостаточной у больных с ранним развитием ССЗ (как по первому, так и по второму критерию). У больных всех возрастных групп медикаментозные назначения по поводу ССЗ в недостаточной степени соответствовали клиническим рекомендациям, особенно назначение β -адреноблокаторов (β -АБ) при ХСН и ИМ в анамнезе — 49,6% и 44,3%; 66,7 и 56,2%, соответственно, статинов при ИБС — 38,6% и 28,4%, антиагрегантов при ИБС без ФП — 48,3% и 53,1%, антикоагулянтов при ФП — 36,4% и 19,8%. По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА-ХСН (ЭПидемиологическое Обследование больных ХСН в Европейской части России) частота применения β -АБ у больных ХСН составила 43,3%, а отсутствие терапии этими лекарственными препаратами увеличивало риск смерти в 2,2 раза [14], что сопоставимо с полученными данными в настоящем исследовании и значительно меньше, чем в ряде других стран Европы. По данным Европейского регистра ХСН (ESC-HF Long-Term Registry) на амбулаторном этапе β -АБ были назначены в 88,9% случаев [15]. Анализ догоспитальной фармакотерапии у больных ИБС показал по данным регистра РЕКОРД-3 (РЕгистр острых КОРОнарных синДромов), что регулярно статины принимали 24%, антиагреганты — 48,6%, что также сопоставимо с полученными данными и значимо ниже показателей Европейского пилотного регистра хронической ИБС и исследования EUROASPIRE V (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events), выполненном в 27 странах Европы — 88,3% больных ИБС принимали антиагреганты и 84% — статины [16, 17]. Частота назначения антикоагулянтов при ФП была сходной с показателями, полученными в ряде российских регистров: в регистре РЕГИОН (РЕГИстр больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения) — 20,7%; в регистрах РЕКВАЗА — 16% на амбулаторном этапе и 40,2% на госпитальном этапе [18, 19], в то время как по показателям ряда международных регистров частота назначения антикоагулянтов при ФП в странах Западной Европы была значительно выше (60-80%) [20].

По результатам 6-летнего наблюдения у больных с ранним развитием ССЗ значимо реже были выявлены все исходы, кроме нефатального ИМ, частота которого не различалась в группах <50 лет

и ≥ 50 лет. Частота повторного ИМ у мужчин <50 лет была в 2,2 раза выше, чем у мужчин ≥ 50 лет. У женщин статистически значимых различий получено не было. В большинстве исследований показан относительно благоприятный краткосрочный прогноз у лиц, перенесших ИМ в молодом возрасте [21, 22]. Однако при длительном наблюдении (от 6 до 15 лет) и оценке риска повторных коронарных событий у лиц с предшествующим ИМ, помимо риска смерти, частота комбинированной конечной точки (смерть, повторный ИМ и коронарная реваскуляризация) была выше в группах молодых больных, и составляла от 30% до 50% [23, 24].

Проблема преждевременного развития ССЗ, несомненно, практически значима, но также и недостаточно изучена, требует дальнейших исследований. В последующих публикациях авторами будут представлены данные об особенностях раннего развития сердечно-сосудистой патологии у мужчин и женщин, о приверженности лечению и факторах риска развития ССЗ и их осложнений у этой категории больных.

Заключение

По данным регистра РЕКВАЗА у больных с ранним развитием ССЗ по сравнению с пациентами более старшего возраста, в соответствии с критерием 1, была больше доля мужчин, в соответствии с критерием 2 — меньше доля случаев АГ, в соответствии с критериями 1 и 2 — меньше доля случаев ИБС, ХСН, ФП, ИМ и ОНМК, а также СД, болезней органов дыхания и пищеварения, хронических болезней почек, однако чаще диагностировались анемия (только по критерию 2) и ожирение. Возрастной критерий 1 раннего развития ССЗ более применим для АГ, ИБС и ХСН, в то время как возрастной критерий 2 — в большей степени для ФП, ОНМК и ИМ. Пациенты с ранним развитием ССЗ по обоим критериям характеризовались более высокой, хотя и недостаточной, долей осуществления должных назначений медикаментозной терапии, а также меньшими смертностью, частотой нефатального ОНМК и госпитализаций по поводу ССЗ по данным 6-летнего наблюдения. Среди мужчин с постинфарктным кардиосклерозом частота развития нефатального ИМ за период наблюдения была значимо выше у лиц <50 лет, чем в более старшем возрасте, таким образом, у мужчин, перенесших ИМ в молодом возрасте, значимо хуже прогноз в отношении повторных ИМ. Лица с развитием ССЗ <50 лет являются целевой группой для профилактики кардиоваскулярной мультиморбидности и ее прогрессирования.

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

Литература/References

1. Statistical materials "The incidence rate of adult population of Russia." Ministry of health. <http://mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. (25 September 2019). (In Russ.) Статистические материалы "Заболеваемость взрослого населения России". Министерство здравоохранения. <http://mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. (25.09.2019).
2. Ageeva LI, Aleksandrova GA, Zajchenko NM, et al. Healthcare in Russia 2017. Federal State Statistics Service; 2017. (In Russ.) Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М. и др. Здравоохранение в России. 2017. Федеральная служба государственной статистики 2017.
3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2016;37:2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
4. Developed by the committee of experts of the Russian Society of Cardiology (RSC), Russian Society of Preventive Cardiology (RSPC) RS of N-CD. Cardiovascular prevention 2017. *Russ J Cardiol*. 2018;23(6):7-122. (In Russ.). Российское кардиологическое общество. Национальное общество профилактической кардиологии. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
6. Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15:230-40. doi:10.1038/nrcardio.2017.154
7. 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.
8. Boytsov SA, Jakushin SS, Martsevich SY, et al. Outpatient register of cardiovascular diseases in the Ryazan region (RECVASA): principal tasks, experience of development and first results. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013;9(1):4-14. (In Russ.) Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013;9(1):4-14. doi:10.20996/1819-6446-2013-9-1-4-14.
9. Zhernakova YV, Zheleznova EA, Chazova IE, et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study — ESSE-RF. *Ter Arkh*. 2018;10:14-22. (In Russ.) Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Терапевтический архив*. 2018;10:14-22. doi:10.26442/terarkh2018901014-22.
10. Matsis K, Holley A, Al-Sinan A, et al. Differing Clinical Characteristics Between Young and Older Patients Presenting with Myocardial Infarction. *Hear Lung Circ*. 2017;26(6):566-71. doi:10.1016/j.hlc.2016.09.007.
11. Wong CM, Hawkins NM, Jhund PS, et al. Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: The CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity). *JACC*. 2013;62:1845-54. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.072.
12. Karasoy D, Bo Jensen T, Hansen ML et al. Obesity is a risk factor for atrial fibrillation among fertile young women: a nationwide cohort study. *Europace*. 2013;15(6):781-6. doi:10.1093/europace/eus422.
13. Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI, et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: The Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;162(16):1867-72. doi:10.1001/archinte.162.16.1867.
14. Fomin IV. Chronic heart failure in Russian federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем, и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
15. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Failure*. 2013;15:1173-84. doi:10.1093/eurjhf/hft134.
16. Komajda M, Kerneis M, Tavazzi L, et al. The chronic ischaemic cardiovascular disease ESC Pilot Registry: results of the six-month follow-up. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:377-87. doi:10.1177/2047487317751955.
17. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*. 2019;285:135-46. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014.
18. Okshina EY, Loukianov MM, Martsevich SY, et al. Patients with History of Myocardial Infarction and Acute Cerebrovascular Accident in Clinical Practice: Demographic, Clinical Characteristics, Drug Treatment and Outcomes (Data of Outpatient and Hospital Registry REGION). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(5):656-62. (In Russ.) Окшина Е.Ю., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю. и др. Больные с сочетанием перенесенных инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в клинической практике: демографические и клинико-anamnestические характеристики, медикаментозное лечение и исходы (данные амбулаторных и госпитального регистров РЕГИОН). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(5):656-62. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-5-656-662.
19. Loukianov MM, Martsevich SY, Drapkina OM, et al. The Therapy with Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation in Outpatient and Hospital Settings (Data from RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):538-45. (In Russ.) Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Дранкина О.М. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):538-45. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-538-545.
20. Steinberg BA, Gao H, Shrader P, et al. International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial fibrillation: Results from the GARFIELD-AF, ORBIT-AF I, and ORBIT-AF II registries. *Am Heart J*. 2017;194:132-40. doi:10.1016/j.ahj.2017.08.011.
21. Fournier JA, Sanchez A, Quero J, et al. A. Myocardial Infarction in Men Aged 40 Years or Less: A Prospective Clinical-Angiographic Study. *Clin Cardiol*. 1996;19:631-6. doi:10.1002/clc.4960190809.
22. Moccetti T, Malacrida R, Pasotti E, et al. Epidemiologic variables and outcome of 1972 young patients with acute myocardial infarction: data from the GISSI-2 database. *Arch Intern Med*. 1997;157(8):865-9. doi:10.1001/archinte.157.8.865.
23. Cole JH, Miller JI, Sperling LS, Weintraub WS. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults. *JACC*. 2003;41(4):521-8. doi:10.1016/S0735-1097(02)02862-0.
24. Malmberg K, Båvenholm P, Hamsten, et al. Clinical and biochemical factors associated with prognosis after myocardial infarction at a young age. *JACC*. 1994;24(3):592-9. doi:0735-1097(94)90002-7.