

## Прогностическая значимость предикторов сердечно-сосудистых заболеваний в формировании смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (результаты 27-летнего когортного проспективного исследования)

Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Карпов П. С.

**Цель.** Изучить прогностическую значимость факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в формировании общей и сердечно-сосудистой смертности по результатам 27-летнего проспективного когортного исследования мужчин и женщин 20-59 лет неорганизованной популяции г. Томска.

**Материал и методы.** Объект исследования: случайная поквартирная выборка неорганизованной популяции г. Томска. Обследовано 1546 человек (630 мужчин и 916 женщин) 20-59 лет. В 1988-1991гг изучена распространённость ФР ССЗ: артериальной гипертензии (АГ), избыточной массы тела (ИзбМТ), курения, употребления алкоголя, гиперхолестеринемии (ГХС), гипоальфахолестеринемии (ГАХС), гипертриглицеридемии (ГТГ). Все применяемые методы обследования были строго стандартизированы. Для определения ФР использовали критерии, общепринятые в эпидемиологических исследованиях. За 27 лет наблюдения зафиксировано 330 случаев смерти, в т.ч. 142 — от ССЗ.

**Результат.** В многомерной модели пропорционального риска Кокса исследованы переменные: АГ, ИзбМТ, курение, потребление алкоголя, ГАХС, ГХС, ГТГ, ишемическая болезнь сердца (по эпидемиологическим критериям), возраст. Наиболее влиятельным предиктором риска смерти от всех причин оказалось частое употребление алкоголя (относительный риск (RR) 2,75). Курение увеличивало риск смерти в 2,72 раза. Среди прекративших курение риск общей смерти в 1,9 раз выше относительно некурящих. АГ повышает вероятность смерти в 1,61 раза. Каждый прожитый год жизни увеличивает риск смерти в 1,06 раза. Наиболее значимым ФР смерти от ССЗ стало частое употребление алкоголя (RR 3,01). Курение повышает риск смерти от ССЗ в 2,28 раза. Среди отказавшихся от курения RR смерти от ССЗ составил 1,91. АГ повышает риск сердечно-сосудистой смертности в 1,84 раза по сравнению с нормотониками. Каждый прожитый год жизни увеличивает риск смерти от ССЗ в 1,1 раза. В многофакторном анализе ИзбМТ, ГХС, ГАХС, ГТГ не оказывали значимого самостоятельного влияния на риск смерти от всех причин и ССЗ.

**Заключение.** В 27-летнем когортном проспективном исследовании независимыми предикторами смертности от всех причин и ССЗ наряду с АГ и возрастом явились ФР образа жизни — курение и частое потребление алкоголя.

**Ключевые слова:** факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, курение, употребление алкоголя, смертность.

**Отношения и деятельность:** нет.

**Благодарности.** Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава РФ доценту Б.А. Троценко, доценту В.В. Образцову; ассистенту И.В. Цимбалюку за активное участие и помощь в наборе фактического материала.

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

Долгалёв И. В. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-2658-0181, Иванова А. Ю.\* — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, ORCID: 0000-0003-4140-9067, Карпов П. С. — д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, академик РАН, ORCID: 0000-0002-7011-4316.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГАХС — гипоальфахолестеринемия, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИзбМТ — избыточная масса тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, RR — относительный риск.

Рукопись получена 05.05.2022

Рецензия получена 09.05.2022

Принята к публикации 20.06.2022



**Для цитирования:** Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Карпов П. С. Прогностическая значимость предикторов сердечно-сосудистых заболеваний в формировании смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (результаты 27-летнего когортного проспективного исследования). *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2):5045. doi:10.15829/1560-4071-2023-5045. EDN KOLKSP

## Predictive value of cardiovascular risk factors in the formation of cardiovascular and all-cause mortality: results of a 27-year cohort prospective study

Dolgalev I. V., Ivanova A. Yu., Karpov R. S.

**Aim.** To study the prognostic significance of cardiovascular risk factors (RFs) in the formation of all-cause and cardiovascular mortality based on the results of a 27-year prospective cohort study of Tomsk population of both sexes aged 20-59 years.

**Material and methods.** The object of study was random house-to-house sample of Tomsk population. In total, 1546 people (630 men and 916 women) aged 20-59 were examined. In 1988-1991, the prevalence of following cardiovascular RFs was studied: hypertension (HTN), overweight, smoking, alcohol consumption, hypercholesterolemia (HCE), low high-density lipoprotein cholesterol levels (hypo-HDL-emia), hypertriglyceridemia (HTG). All examination methods used were strictly standardized. To determine the RF, the criteria generally accepted in epidemiological studies were used. Over 27 years of follow-up, 330 deaths were recorded, including 142 due to cardiovascular disease.

**Results.** In the multivariate Cox proportional hazard model, the following variables were studied: HTN, overweight, smoking, alcohol consumption, HCE, hypo-HDL-emia, HTG, coronary artery disease (CAD) (according to epidemiological criteria), and age. The strongest predictor of all-cause death was frequent alcohol use (relative risk (RR) 2,75). Smoking increased the risk of death by 2,72 times. Among former smokers, the risk of all-cause death was 1,9 times higher compared to non-smokers. HTN increases the death risk by 1,61 times. Each year of life lived increases the death risk by 1,06 times. The most significant risk factor for death from CVD was frequent alcohol consumption (RR 3,01). Smoking increases the cardiovascular death risk by 2,28 times. Among former smokers, the RR of cardiovascular death was 1,91. HTN increases the risk of cardiovascular mortality by 1,84 times compared with people with normal blood

pressure. Each year of life lived increases the risk of cardiovascular death by 1, 1 times. In multivariate analysis, overweight, HCE, hypo-HDL-emia, HTG did not have a significant independent effect on the all-cause and cardiovascular death risk.

**Conclusion.** In a 27-year cohort prospective study, independent predictors of all-cause and cardiovascular mortality, along with hypertension and age, were lifestyle risk factors, such as smoking and frequent alcohol consumption.

**Keywords:** risk factors, cardiovascular diseases, hypertension, smoking, alcohol consumption, mortality.

**Relationships and Activities:** none.

**Acknowledgments.** The authors are grateful to the staff of the Department of Faculty Therapy with the Course of Clinical Pharmacology of the Siberian State Medical University, Associate Professor B. A. Trotsenko, associate professor

V.V. Obratsov; assistant I.V. Tsymbalyuk for active participation and assistance in collecting material.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Dolgalev I. V. ORCID: 0000-0003-2658-0181, Ivanova A. Yu. \* ORCID: 0000-0003-4140-9067, Karpov R. S. ORCID: 0000-0002-7011-4316.

\*Corresponding author: a181288@yandex.ru

**Received:** 05.05.2022 **Revision Received:** 09.05.2022 **Accepted:** 20.06.2022

**For citation:** Dolgalev I. V., Ivanova A. Yu., Karpov R. S. Predictive value of cardiovascular risk factors in the formation of cardiovascular and all-cause mortality: results of a 27-year cohort prospective study. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2):5045. doi:10.15829/1560-4071-2023-5045. EDN KOLKSP

Со второй половины XXв и до настоящего времени в большинстве стран мира проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) характеризуется неблагоприятной эпидемиологической обстановкой, высокой заболеваемостью и смертностью. Согласно прогностическим оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения, ССЗ останутся основными отдельными причинами смерти и на предстоящее десятилетие, от которых в 2030г умрет ~23,6 млн человек [1].

Развитие сердечно-сосудистой патологии ассоциируется с факторами риска (ФР) [1, 2]. Основные конвенционные ФР ССЗ, а также их вклад в развитие и смертность, достаточно хорошо изучены и описаны. Вместе с тем понимание проблемы ССЗ обосновывает важность изучения сердечно-сосудистой патологии в конкретных популяциях, подвергшихся риску в определённый период времени [2, 3]. Эпидемиологические исследования, ранее выполненные в разных регионах мира, и официальная медицинская статистика указывают на существенные различия показателей популяционного здоровья — распространённости ФР, заболеваемости, смертности<sup>1</sup> [2, 3].

Разработка научно-обоснованной стратегии профилактики ССЗ требует знания закономерностей, лежащих в основе различий между популяциями, и учета основных факторов, определяющих эпидемиологическую обстановку в конкретном регионе.

Цель: изучить прогностическую значимость ФР ССЗ в формировании общей и сердечно-сосудистой смертности по результатам 27-летнего проспективного когортного исследования мужчин и женщин 20-59 лет неорганизованной популяции г. Томска.

### Материал и методы

Объектом исследования стала случайная поквартирная выборка неорганизованного населения

<sup>1</sup> Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf?ua=1>.

г. Томска. Обследовано 630 мужчин и 916 женщин (1546 человек) в возрастном диапазоне 20-59 лет. На первом этапе исследования изучена популяционная распространённость конвенциональных предикторов ССЗ: артериальной гипертензии (АГ), курения, употребления алкоголя, избыточной массы тела (ИзбМТ), гиперхолестеринемии (ГХС), гипоальфа-холестеринемии (ГАХС), гипертриглицеридемии (ГТГ). Для дальнейшего проспективного наблюдения организована когорта, в которую вошли все мужчины и женщины, прошедшие первый этап обследования.

АГ определялась при показателях систолического артериального давления (АД)  $\geq 140$  мм рт.ст., диастолического АД  $\geq 90$  мм рт.ст.; также к группе лиц с АГ относили случаи при уровне АД  $< 140/90$  мм рт.ст. на фоне приема гипотензивных препаратов или прекращения их приёма менее чем за 2 нед. до обследования. ИзбМТ устанавливалась при значениях индекса массы тела  $\geq 25,0$  кг/м<sup>2</sup>. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностировалась при выявлении признаков определённой и/или возможной ИБС. Определённая ИБС включала — определённый инфаркт миокарда, стенокардию напряжения, безболевою форму ИБС. Для определения форм ИБС использовались критерии, общепризнанные в эпидемиологии ССЗ. Курящим считался обследуемый, если он ежедневно выкуривал по крайней мере 1 сигарету/папиросу на протяжении не менее 1 года на момент обследования, а также если стаж отказа от курения не превышал 1 года. К прекратившим курение относили лиц, не курящих  $> 1$  года. Употребление алкоголя — в зависимости от частоты употребления выделены группы: 1 — не употребляющие алкоголь, 2 — редкое употребление алкоголя (1 раз в мес. и реже), 3 — умеренное употребление алкоголя (1 раз в нед. и реже, но чаще 1 раза в мес.), 4 — частое употребление алкоголя (несколько раз в нед.). Биохимическое исследование крови проводилось утром, натощак, после не  $< 12$  ч после по-

Таблица 1

**RR общей смертности у мужчин и женщин 20-59 лет (многофакторный анализ)**

ФР	Мужчины			Женщины			Общая когорта		
	Exp (β) (RR)	95% ДИ Exp (β)	k (%)	Exp (β) (RR)	95% ДИ Exp (β)	k (%)	Exp (β) (RR)	95% ДИ Exp (β)	k (%)
Возраст	1,06	1,04-1,08	6,19	1,06	1,04-1,09	4,50	1,06	1,05-1,08	6,19
АГ	1,74	1,22-2,49	10,14	1,46	0,95-2,24	6,16	1,61	1,22-2,11	9,35
ИБС	1,18	0,67-2,09	6,90	1,32	0,83-2,09	5,57	1,17	0,82-1,66	6,79
ИзбМТ	0,86	0,59-1,23	4,98	1,37	0,81-2,31	5,79	0,98	0,74-1,31	5,73
ГХС	0,66	0,45-0,97	3,85	0,76	0,48-1,20	3,21	0,71	0,53-0,95	4,14
ГАХС	0,97	0,56-1,66	5,63	0,89	0,57-1,41	3,78	0,94	0,67-1,31	5,45
ГТГ	0,87	0,56-1,36	5,07	1,22	0,75-2,0	5,17	1,0	0,72-1,38	5,81
Курение									
— Курит	2,11	1,33-3,34	12,28	2,77	1,55-4,97	11,74	2,72	2,01-3,69	15,85
— Прекратил	1,59	0,91-2,77	9,27	1,99	0,98-4,05	8,41	1,90	1,30-2,78	11,07
Употребление алкоголя									
— Редкое	1,59	0,83-3,04	9,25	0,99	0,64-1,53	4,17	1,17	0,82-1,66	6,79
— Умеренное	1,53	0,78-3,01	8,94	0,90	0,46-1,77	3,80	1,17	0,77-1,78	6,82
— Частое	3,0	1,33-6,76	17,49	8,91	1,90-41,81	37,7	2,75	1,51-5,03	16,02

**Примечания:** 1. Оценка модели для мужчин: -2 Log Likelihood =1671,89;  $\chi^2=76,50$ ; df=12;  $p<0,001$ ; 2. Оценка модели для женщин: -2 Log Likelihood =1356,95;  $\chi^2=81,86$ ; df=12;  $p<0,001$ ; 3. Оценка модели для общей когорты: -2 Log Likelihood =4459,33;  $\chi^2=246,52$ ; df=10;  $p<0,001$ .

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, ГАХС — гипоальфахолестеринемия, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИзбМТ — избыточная масса тела, RR — относительный риск, k — степень влияния фактора в %.

следнего приёма пищи. ГХС диагностировалась при показателях общего холестерина сыворотки крови  $\geq 5,0$  ммоль/л; ГАХС — уровень холестерина липопротеидов высокой плотности  $\leq 1,0$  ммоль/л для мужчин и  $\leq 1,2$  ммоль/л для женщин; ГТГ — триглицериды  $\geq 1,7$  ммоль/л.

В 2015г оценена прогностическая значимость исследуемых предикторов в формировании смертности от ССЗ и общей смертности. Факт и причина смерти устанавливались по сведениям, полученным из архива департамента ЗАГС Томской области. За период наблюдения зафиксировано 330 случаев смерти, в т.ч. 142 от ССЗ. Жизненный статус определен для 1501 участника исследования, доля утери составила 2,9%.

Мультифакторный анализ проведён на основе функции пропорционального риска в среде пакета статистических программ "IBM SPSS Statistics". В регрессионную модель включены конвенционные ФР: АГ, ИБС, ИзбМТ, пол, возраст, ГХС, ГАХС, ГТГ, частое потребление алкоголя и курение. Статистически значимыми считали различия при  $p<0,05$ .

**Результаты**

В 27-летнем когортном проспективном исследовании изучена значимость основных конвенционных ФР ССЗ для формирования риска смерти среди лиц 20-59 лет от всех причин и ССЗ. В многофакторном анализе изучен одновременный эффект комплекса факторов на развитие риска смертности как для мужской, так и для женской части наблюдаемой когорты. В многомерной модели пропорционального

риска Кокса исследованы следующие переменные: АГ, ИзбМТ, курение, потребление алкоголя, ГАХС, ГХС, ГТГ, ИБС (по эпидемиологическим критериям), возраст.

В общей когорте наиболее влиятельным предиктором в отношении формирования риска общей смертности оказалось частое употребление алкоголя (чаще 1 раза в нед.), увеличивающее риск смерти в 2,75 раза ( $k=16,02\%$ ) по сравнению с теми, кто не употреблял алкоголь. Вторым по значимости ФР в отношении общей смертности оказалось курение (относительный риск (RR) 2,72;  $k=15,85$ ). Среди лиц, отказавшихся от курения, риск общей смертности в 1,9 раз выше ( $k=11,07$ ) сравнительно с некурящими. АГ, определённая на первом этапе исследования, независимо от других предикторов увеличивает риск смертности от всех причин в 1,61 раза ( $k=9,35$ ). Один прожитый год жизни повышает риск смерти в 1,06 раза ( $k=6,19$ ) (табл. 1).

В мужской части наблюдаемой когорты наиболее сильный эффект на риск общей смертности оказывало частое употребление алкоголя (RR 3,0;  $k=17,49$ ). Следующим по влиянию на риск общей смертности, так же, как и в общей когорте, стало табакокурение (RR 2,11 раза;  $k=12,28$ ). АГ, диагностированная на этапе скрининга, увеличивала риск смерти в 1,74 раза ( $k=10,14$ ). Среди мужчин 1 прожитый год повышает риск смерти от всех причин в 1,06 раз ( $k=6,19$ ).

В женской части когорты, так же, как и в мужской, наиболее высокий риск общей смертности ассоциировался с частым употреблением алкоголя (RR 8,91;  $k=37,7$ ). У курящих женщин риск общей

Таблица 2

## RR смертности от ССЗ у мужчин и женщин 20-59 лет (многофакторный анализ)

ФР	Мужчины			Женщины			Общая когорта		
	Exp (β) (RR)	95% ДИ Exp (β)	k (%)	Exp (β) (RR)	95% ДИ Exp (β)	k (%)	Exp (β) (RR)	95% ДИ Exp (β)	k (%)
Возраст	1,1	1,07-1,13	6,7	1,1	1,06-1,14	6,56	1,1	1,08-1,13	6,35
АГ	1,57	0,89-2,76	9,57	2,31	1,19-4,50	13,76	1,84	1,22-2,78	10,59
ИБС	1,05	0,44-2,46	6,38	0,99	0,47-2,06	5,89	0,88	0,51-1,51	5,08
ИзбМТ	1,01	0,56-1,81	6,14	1,41	0,57-3,51	8,41	1,08	0,67-1,73	6,2
ГХС	0,67	0,36-1,24	4,07	0,90	0,42-1,94	5,39	0,75	0,47-1,21	4,31
ГАХС	0,96	0,43-2,14	5,86	0,71	0,35-1,44	4,22	0,82	0,48-1,39	4,72
ГТГ	1,14	0,60-2,17	6,96	1,81	0,95-3,47	10,79	1,44	0,92-2,25	8,28
Курение									
— Курит	1,17	0,63-2,19	7,15	4,41	1,99-9,78	26,28	2,28	1,40-3,70	13,10
— Прекратил	0,99	0,47-2,09	6,04	3,14	1,17-8,46	18,70	1,91	1,10-3,32	10,99
Употребление алкоголя									
— Редкое	1,7	0,64-4,50	10,35	—	—	—	1,11	0,66-1,85	6,38
— Умеренное	1,39	0,49-3,98	8,51	—	—	—	1,15	0,61-2,18	6,63
— Частое	3,65	1,05-12,63	22,26	—	—	—	3,01	1,16-7,85	17,36

**Примечания:** 1. Оценка модели для общей когорты:  $-2 \text{ Log Likelihood} = 1380,3$ ;  $\chi^2 = 131,75$ ;  $df = 12$ ;  $p < 0,001$ ; 2. Оценка модели для мужчин:  $-2 \text{ Log Likelihood} = 662,93$ ;  $\chi^2 = 56,24$ ;  $df = 12$ ;  $p < 0,001$ ; 3. Оценка модели для женщин:  $-2 \text{ Log Likelihood} = 554,23$ ;  $\chi^2 = 81,97$ ;  $df = 9$ ;  $p < 0,001$ .

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертония, ГАХС — гипоальфахолестеринемия, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИзбМТ — избыточная масса тела, RR — относительный риск, k — степень влияния фактора в %.

смертности выше в 2,77 раза ( $k = 11,74$ ) сравнительно с женщинами, не подверженными этой привычке. Возраст — также значимый предиктор, увеличивающий ежегодно риск смерти в 1,06 раза ( $k = 4,50$ ).

В выполненном нами многофакторном анализе ИзбМТ, ГХС, ГАХС, ГТГ, ИБС (по эпидемиологическим критериям) не оказывали значимого самостоятельного воздействия на риск общей смертности ни в мужской, ни в женской части наблюдаемой когорты.

Изучение влияния отдельных предикторов на риск смертности от ССЗ обнаружило, что наиболее сильным фактором, определяющим риск смерти от сердечно-сосудистых причин, как и общей смертности, является частое употребление алкоголя (RR 3,01;  $k = 17,36$ ). Среди лиц, подверженных табакокурению, риск умереть от ССЗ в 2,28 раза выше ( $k = 13,10$ ) по сравнению с некурящими. Прекратившие курение на момент первичного обследования также имели более высокий риск смерти от ССЗ (RR 1,91;  $k = 10,99$ ). АГ повышает риск сердечно-сосудистой смертности в 1,84 раза ( $k = 10,59$ ) сравнительно с лицами, АД которых было нормальным. Один год жизни повышает риск смерти от ССЗ в 1,1 раза ( $k = 6,35$ ) (табл. 2).

Согласно полученным результатам, для мужской части когорты независимыми ФР смерти от ССЗ явились только возраст (RR 1,1;  $k = 6,7$ ) и частое употребление алкоголя (RR 3,65;  $k = 22,26$ ). Среди женщин влияние на риск смертности от ССЗ оказывали: возраст (RR 1,1;  $k = 6,56$ ); АГ (RR 2,31;  $k = 13,76$ ), курение (RR 4,41;  $k = 26,28$ ) и курение в анамнезе (RR 3,14;  $k = 18,70$ ).

ИзбМТ, ГХС, ГАХС, ГТГ, ИБС (по эпидемиологическим критериям) не проявились как факторы с независимым эффектом на формирование риска смертности от ССЗ ни среди мужчин, ни среди женщин.

### Обсуждение

Многофакторный анализ данных, полученных в 27-летнем когортном проспективном наблюдении, демонстрирует независимый эффект АГ на смертность от ССЗ и всех причин. Среди лиц с АГ риск общей смертности оказался выше в 1,61 раза, а от ССЗ в 1,84 раза, по сравнению с теми, у кого на момент первичного обследования АД находилось в пределах нормальных значений. Полученные нами результаты согласуются с данными многих отечественных и зарубежных исследований. К настоящему времени убедительно доказано, что АГ является основным предиктором формирования риска преждевременной смерти. Ежегодно во всём мире по причинам, связанным с повышенным АД, из жизни уходит ~10 млн человек<sup>2</sup> [2]. Ранее мы сообщали, что в 27-летнем наблюдении не выявлено значимого влияния АГ на смертность от не-сосудистых причин, что позволяет считать ССЗ основной причиной смертности среди лиц с повышенным АД [4]. Вместе с тем имеются сведения, что АГ значительно увеличивает риск смерти от злокачественных новообразований [5]. Несмотря на то, что общая и сердечно-сосудистая смертность мужчин превышала смертность среди

<sup>2</sup> Hypertension. Fact sheets. World health organization. 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.

женщин [4], риск смерти от ССЗ женщин-гипертоников оказался выше, чем среди мужчин с АГ. Эта выявленная особенность согласуется с результатами, полученными Американской ассоциацией кардиологов — в США (в 2009г) из числа всех умерших по причине АГ 55,2% составили женщины и 44,8% — мужчины [6]. Такое соотношение может быть объяснено более частым сочетанием у женщин АГ с ИзбМТ, сахарным диабетом, а также возможным гормональным дисбалансом вследствие приёма гормонозаместительной терапии, комбинированных оральных контрацептивов, изменениями гормонального фона в пери- и постменопаузальном периоде [2, 6]. Перечисленные факторы у женщин с АГ могут дополнительно повышать риск смертности от ССЗ.

Табакокурение — значимый независимый от других конвенционных предикторов ФР, повышающий вероятность смерти от всех причин в общей когорте в 2,72 раза (среди мужчин в 2,11; среди женщин в 2,77 раза) по сравнению с некурящими. Результаты проведенного исследования подтверждают высокую значимость курения как ФР преждевременной смертности, установленную ранее в других долгосрочных эпидемиологических исследованиях. Так, согласно результатам мониторинга, выполненного в США (2000-2011гг), курение повышало риск общей смертности в 2,8 раза. Курящие чаще уходили из жизни по причинам, связанным с онкологическими заболеваниями, ССЗ, патологиями органов системы дыхания, печеночной и почечной недостаточностью, инфекционными болезнями [7]. В 50-летнем проспективном исследовании, проведенном также в США, риск общей смертности, связанный с курением, составил 2,8; установлено, что среди подверженных табакокурению вероятность смерти от хронической обструктивной болезни лёгких в 25,6 раза, от коронарной болезни сердца в 2,5; от инсультов в 1,9 раза выше по сравнению с теми, кто не курил [8].

Согласно полученным нами результатам, риск смерти от ССЗ также существенно выше среди курящих лиц. Однако значимо этот ФР проявился только в женской части наблюдаемой когорты, где показатель риска смерти от ССЗ 4,41. По всей видимости, курение оказывает более сильное негативное влияние на организм женщин. Среди мужчин данных о значимом эффекте курения на смертность от ССЗ нами не получено. Такое положение может быть объяснено высоким вкладом табакокурения в смертность от других причин, в частности, от злокачественных новообразований, болезней органов системы дыхания. Дополнительно к этому, при скрининговом обследовании (1988-1991гг) была отмечена более высокая частота табакокурения среди мужчин, в последующем умерших вследствие суицида и алкоголизма [9].

Среди лиц, прекративших курение на момент первичного обследования, риск общей смертности

оказался выше в 1,90 раза, от сердечно-сосудистых причин — в 1,91 раза. Лучших эффектов от прекращения курения можно ожидать при не длительной экспозиции этого ФР. Так, отказ от курения в молодом возрасте улучшает прогноз жизни до показателей людей никогда не куривших, избавление от этого ФР в возрасте 45-54 лет повышает продолжительность жизни только на 6 лет, а в 55-64 — всего на 4 года [10]. Вместе с тем, необходимо учитывать, что на полученный нами результат влияет факт высокого рецидива курения — при повторном обследовании, проведенном через 15 лет, в наблюдаемой когорте возврат к курению установлен у 23% мужчин и 41% женщин, не куривших >1 года ко времени первичного скрининга [11].

В соответствии с полученным нами результатами многофакторного анализа частое употребление алкоголя является значимым независимым фактором, повышающим риск общей смертности. К настоящему времени установлена связь между избыточным употреблением алкоголя и более чем 200 заболеваниями и травмами [3]. Для развития патологий имеет значение сочетание избыточного употребления алкоголя с другими поведенческими ФР — табакокурением, низкой физической активностью, нездоровым питанием, что значительно повышает риски развития заболеваний и ухудшает прогноз для жизни<sup>1</sup>. Смертность, обусловленную потреблением алкоголя, ассоциируют с двумя большими группами причин: хроническими неинфекционными заболеваниями (злокачественные новообразования, ССЗ, неврологические патологии, цирроз печени) и группой неумышленных и умышленных травм<sup>1</sup> [3]. Эксперты Всемирной организации здравоохранения сообщают, что вероятность вреда для здоровья повышается с увеличением количества употребленного в течение жизни этанола. При этом имеет значение как частота, так и разовая доза употребленного алкоголя. Риск смерти от заболеваний, обусловленных алкоголем, находится в прямой линейной зависимости от количества употребленного алкоголя, начиная с нулевого уровня потребления<sup>3</sup>.

Обращает внимание особенно высокий показатель риска общей смертности среди женщин, часто употребляющих алкоголь. Наши данные и результаты многих других исследований дают основание считать, что женщины могут быть более уязвимы к негативному влиянию алкоголя. При одинаковом уровне потребления алкоголя с мужчинами у женщин выявлена более высокая вероятность развития злокачественных новообразований, ССЗ и заболеваний органов системы пищеварения [3, 12].

Результаты проведенного исследования указывают на частое употребление алкоголя как на значи-

<sup>3</sup> Alcohol use. Data and statistics. World health organization. <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/data-and-statistics>.

мый независимый ФР смертности от ССЗ. Однако оценить степень влияния этого предиктора на риск сердечно-сосудистой смертности у женщин мы не смогли по причине исходно редкого наблюдения этого ФР среди женщин.

Проведённое долгосрочное наблюдение не выявило самостоятельного эффекта ГХС, ГАХС, ГТГ в отношении риска смерти от ССЗ и всех причин, что может быть объяснено более сильным влиянием на эти процессы других изученных ФР — АГ, табакокурения, частого употребления алкоголя, возраста.

### Заключение

В 27-летнем когортном проспективном исследовании независимыми предикторами смертности от ССЗ и всех причин наряду с АГ и возрастом явились ФР образа жизни — курение и частое потребление алкоголя.

RR смерти от всех причин у часто употребляющих алкоголь составил — 2,75; у курящих — 2,72; у пре-

кративших курение на момент первичного обследования — 1,9; у лиц с АГ — 1,61. Каждый прожитый год жизни увеличивает риск смертельного исхода в 1,06 раза.

Риск смерти от ССЗ среди часто употребляющих алкоголь составил 3,01; среди курящих — 2,28; прекративших курение — 1,91; среди лиц с АГ — 1,84. Один прожитый год жизни повышает риск смерти от ССЗ в 1,1 раза.

**Благодарности.** Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава РФ доценту Б. А. Троценко, доценту В. В. Образцову; ассистенту И. В. Цимбалюку за активное участие и помощь в наборе фактического материала.

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

### Литература/References

1. Amini M, Zayeri F, Salehi M. Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: results from global burden of disease study 2017. *BMC Public Health*. 2021;21:401. doi:10.1186/s12889-021-10429-0.
2. 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.
3. Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1345-422. doi:10.1016/S0140-6736(17)32366-8.
4. Ivanova AY, Dolgalev IV. Impact of Arterial Hypertension on the Formation of the Risk of Mortality. Results of a 27-Year Prospective Study. *Kardiologiya*. 2018;58(9):5-11. (In Russ.) Иванова А. Ю., Долгалёв И. В. Влияние артериальной гипертензии на формирование риска смерти по результатам 27-летнего проспективного исследования. *Кардиология*. 2018;58(9):5-11. doi:10.18087/cardio.2018.9.10168.
5. Stocks T, van Hemelrijck M, Manjer J, et al. Blood Pressure and Risk of Cancer Incidence and Mortality in the Metabolic Syndrom and Cancer Project. *Hypertension*. 2012;59:802-10. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.189258.
6. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL. Heart Disease and Stroke Statistics — 2013 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:e6-e245. doi:10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
7. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, et al. Smoking and Mortality — Beyond Established Causes. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372:631-40. doi:10.1056/NEJMsa1407211.
8. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, et al. 50-Year Trends in Smoking-Related Mortality in the United States. *The New England Journal of Medicine*. 2013;368:351-64. doi:10.1056/NEJMsa1211127.
9. Ivanova AY, Dolgalev IV. Composition of death risk according to behavioral factors (smoking, alcohol consumption) by the results of 27-year prospective study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(5):40-5. (In Russ.) Иванова А. Ю., Долгалёв И. В. Формирование риска смертности в зависимости от поведенческих факторов (курение, потребление алкоголя) по результатам 27-летнего проспективного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(5):40-5. doi:10.15829/1728-8800-2017-5-40-45.
10. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. *The New England Journal of Medicine*. 2013;368:341-50. doi:10.1056/NEJMsa1211128.
11. Dolgalev IV, Karpov RS, Zapodovnikov AK, et al. Dynamics of exposure to smoking of men and women in Tomsk according to results of 15-year prospective cohort study. *Zdravoohranenie*. 2008;3:44-6. (In Russ.) Долгалёв И. В., Карпов Р. С., Заподовников А. К. и др. Динамика подверженности курению мужчин и женщин г. Томска по результатам 15 летнего проспективного когортного исследования. *Здравоохранение РФ*. 2008;3:44-6.
12. Wilsnack SC, Wilsnack RW, Kantor LW. Focus on: women and the costs of alcohol use. *Alcohol Res*. 2013;35(2):219-28.