[Оригинальная статья]

# Гендерно-возрастные особенности роли курения и сахарного диабета в развитии инфаркта миокарда у больных артериальной гипертонией

А.В. Аксенова<sup>™</sup>, Е.В. Ощепкова, А.А. Орловский, И.Е. Чазова

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>™</sup>aksenovaannav@gmail.com

#### Аннотация

Артериальная гипертония (АГ), курение и сахарный диабет (СД) 2-го типа – факторы риска развития инфаркта миокарда (ИМ). Их половозрастные особенности при АГ изучены лишь в небольшом количестве эпидемиологических исследований.

Цель. Изучение влияния статуса курения и СД 2-го типа на заболеваемость ИМ у мужчин и женщин с АГ.

Материалы и методы. Проанализирована частота перенесенного ИМ, подтвержденного ЭКГ-критериями, у мужчин и женщин с АГ в зависимости от возраста, статуса курения и СД 2-го типа. Исследование проведено на выборке данных регистра АГ, включившей 28 899 больных АГ, наблюдавшихся в первичном звене здравоохранения в 2010–2016 гг.

Результаты. Число обращений мужчин и женщин с АГ в первичное звено здравоохранения являлось одинаковым в возрасте 25–44 лет, с возрастом доля мужчин прогрессивно уменьшалась. Частота развития ИМ у мужчин с АГ значительно выше во всех возрастах по сравнению с женщинами (в возрасте 25–44 лет выше в 18,3 раза). Никогда не курили 37,4% мужчин с АГ и 94,8% женщин с АГ. Максимальная заболеваемость ИМ 33,0% у мужчин среднего возраста, прекративших курить, у женщин – 14,1% в пожилом возрасте, прекративших курить. В молодом возрасте ИМ у курящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некурящих мужчин с АГ развивался в 3,7 раза, у прекративших курить – в 13 раз чаще по сравнению с некуря и мужчин с АГ развивался в 3,7 раз чаще по сравнению с некуря в 3,7 раз чаще по сравнению с некуря части в 3,7 раз чаще по сравнению с некуря части в 3,7 раз чаще по сравнению с некуря части в 3,7 раз заболеваемости ИМ у женщин с АГ в зависимости от статуса курения смещены в сторону более старшего возраста по сравнению с мужчинами. У больных АГ с перенесенным ИМ, прекративших курить, по сравнению с некурящими больными в 2 раза чаще выполнены чрескожная ангиопластика коронарных артерий/коронарное шунтирование. Заболеваемость ИМ при СД у мужчин в среднем возрасте повышалась в 1,6 раза, у женщин с АГ – в 2,5 раза. Более выраженный вклад СД в увеличение заболеваемости ИМ у женщин с АГ по сравнению с мужчинами сохранялись до старческого возраста. В целом по группе больных АГ с СД заболеваемость ИМ составила 9,8% среди никогда не куривших больных, 17,7% – среди курящих и 28,3% – среди больных, прекративших курить. В группе никогда не куривших больных у мужчин с АГ и СД риск ИМ увеличивался в 1,8 раза, у женщин с АГ и СД – в 2,8 раза. Однако отношения шансов вероятности развития ИМ на фоне СД у некурящих мужчин и женщин с АГ статистически значимо не различались.

Заключение. Выявлены гендерно-возрастные особенности влияния курения и СД 2-го типа на риск развития ИМ у больных АГ, наблюдающихся в первичном звене здравоохра-

нения. Такие факторы риска ИМ, как мужской пол и курение, максимально проявляют себя в молодом возрасте. В старческом возрасте – статус курения уже не влияет на риск развития ИМ, тогда как мужской пол сохраняет свое значение во всех возрастах. Более высокая заболеваемость ИМ у мужчин с АГ по сравнению с женщинами (в 18,3 раза в молодом возрасте) объясняется как влиянием пола, так и большей частотой курения (в 12 раз). СД 2-го типа повышает риск развития ИМ во все периоды жизни: среднем, пожилом и старческом возрасте. У больных АГ СД 2-го типа повышает заболеваемость ИМ максимально в среднем возрасте – у женщин в 2,5 раза; у мужчин – в 1,6 раза. Курение у больных АГ и СД 2-го типа приводит к дополнительному повышению риска ИМ (до 2,8 раза).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, курение, сахарный диабет, пол, возраст.

Для цитирования: Аксенова А.В., Ощепкова Е.В., Орловский А.А., Чазова И.Е. Гендерно-возрастные особенности роли курения и сахарного диабета в развитии инфаркта миокарда у больных артериальной гипертонией. Системные гипертензии. 2020; 17 (4): 24-31. DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200245

## Gender-age peculiarities of smoking and diabetes mellitus role in the development of myocardial infarction in patients with arterial hypertension

### [Original Article]

Anna V. Aksenova<sup>™</sup>, Elena V. Oshchepkova, Aleksej A. Orlovsky, Irina E. Chazova

Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

<sup>™</sup>aksenovaannav@gmail.com

For citation: Aksenova A.V., Oshchepkova E.V., Orlovskii A.A., Chazova I.E. Gender-age peculiarities of smoking and diabetes mellitus role in the development of myocardial infarction in patients with arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2020; 17 (4): 24-31.

DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200245

#### Abstract

Arterial hypertension (AH), smoking and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are the risk factors for the development of myocardial infarction (MI). Their age and gender peculiarities of AH have been studied only in a small number of epidemiological studies.

Aim. To study the effect of smoking status and type 2 diabetes on the incidence of MI in men and women with hypertension.

Materials and methods. The frequency of MI in men and women with hypertension confirmed by ECG criteria was analyzed depending on age, smoking status and type 2 diabetes. 28 899 hypertensive patients of primary health care in 2010–2016 were included in the registry of hypertension

Results. In the age of 25–44 the number of visits of men and women with hypertension in primary health care was the same, thereafter the ratio of men progressively had been decreasing with the age. The incidence of MI in men with hypertension is significantly higher at all ages than in women (it is 18.3 times higher at the age of 25–44). 37.4% of men and 94.8% of women with hypertension have never smoked. The maximum incidence of MI is in middle-aged men (33.0%) and in old-aged women (14.1%) groups, who stopped smoking. MI developed in 3.7 times more often in hypertensive young-age men group who are smoking than in nonsmokers, in those who stopped smoking – 13 times more often. The maxima of the curves of the incidence of MI in women with hypertension, based on the smoking status, shifted towards an older age in comparison with men. Percutaneous coronary intervention / Coronary artery bypass graft surgery was performed 2 times more often in hypertensive patients with MI who stopped smoking, compared to nonsmokers. The incidence of MI in hypertensive patients with diabetes in middle-aged men increased by 1.6 times, in women – 2.5 times. The higher influence of diabetes melitus on escalation of MI incidence in women with hypertension than in men persisted until old age. The incidence of MI was 9.8% in never-smoked, 17.7% for smokers and 28.3% for stopped smoking hypertensive patients with diabetes. In the group of patients who never smoked, the risk of MI increased by 1.8 times in the men group and 2.8 in women with AH and DM. However, the odds of MI development in nonsmoking men and women groups with hypertension and diabetes did not significant.

Conclusion. Gender-age characteristics of the influence of smoking and type 2 diabetes on the risk of MI in patients with hypertension in primary health care were disclosed. Such risk factors for MI as male gender and smoking are most significant at a young age. In old age, smoking status no longer affects the risk of MI, while the male gender remains important at all ages. The higher incidence of MI in men with hypertension (18.3 times at a young age) compared to women is explained by both the influence of gender and the higher frequency of smoking (12 times). T2DM increases the risk of developing MI in middle age and older. In hypertensive patients with type 2 diabetes, the incidence of MI is maximally increased in middle age in women by 2.5 times; in men – 1.6 times. Smoking in patients with AH and type 2 diabetes leads to an additional increase of MI risk (up to 2.8 times

Key words: arterial hypertension, myocardial infarction, smoking, diabetes mellitus, gender, age.

о данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в странах Европы более 4 млн человек ежегодно умирают от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В Российской Федерации смертность от ССЗ в 2014 г. являлась одной из самых высоких среди 49 стран Европы и Азии. Установлены гендерно-возрастные различия в развитии ССЗ. Мужчины в возрасте 65-94 лет болеют ССЗ более чем в 2 раза, а женщины – более чем в 3 раза чаще по сравнению с возрастным периодом 35-64 лет. Развитие ССЗ у женщин, как правило, происходит на 10 лет позже, чем у мужчин, среди них инфаркт миокарда (ИМ) и внезапная смерть на 20 лет позже [1]. С увеличением возраста разница в частоте ССЗ между мужчинами и женщинами сокращается, у последних риск развития ИМ прогрессивно увеличивается после 45-летнего возраста [2]. У женщин, перенесших первый ИМ, чаще, чем у мужчин, фиксировались заболевания: сахарный диабет (СД), артериальная гипертония (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нестабильная стенокардия [3]. Помимо возраста факторами риска развития ССЗ являются АГ, СД, гиперхолестеринемия, особенно атерогенный класс липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), курение. По данным исследования ЭССЭ-РФ эти факторы риска широко распространены в российской популяции 25-64 лет. Так, курение встречалось у 25,7% [4], повышенное артериальное давление (АД) – у 43,5% обследованных лиц. Среди пациентов с АГ более чем у 70% выявлен повышенный уровень холестерина (ХС) ЛПНП, у 8,6% – СД [5].

АГ – один из наиболее значимых модифицируемых факторов риска ССЗ [6], обусловливает развитие порядка 47% всех случаев ишемической болезни сердца в мире [7]. Заболеваемость ИМ увеличивается в прямой зависимости от степени повышения АД, начиная с уровня 115/75 мм рт. ст. [8]. Повышение систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) на каждые 20/10 мм рт. ст. приводит к удвоению смертности от ССЗ. Возрастает и доля недиагностированных случаев ИМ. Среди больных с уровнем АД>160/95 мм рт. ст. диагноз острого ИМ не поставлен у 48% женщин и 32% мужчин [9].

Значение СД как фактора риска развития ИМ показано во многих исследованиях. Развитие ИМ относится к макрососудистым осложнениям СД. При 7-летнем сравнительном наблюдении 1059 больных СД и 1373 больных без СД выявлено, что риск развития ИМ наиболее высокий у больных с СД и ранее перенесенным ИМ и наиболее низкий – у больных без СД и ИМ в анамнезе (45 и 4% соответственно) [10]. Во Фремингемском исследовании выявлена частая заболеваемость СД у мужчин с не диагностированным ранее перенесенным ИМ [11]. У мужчин с СД доля не распознанных ранее ИМ более чем в 2 раза выше, чем у больных без СД (39% против 18%). У женщин с СД нивелируется защитный гормональный эффект в развитии ССЗ [12]

В исследовании INTERHEART, проводившемся в 52 странах, показано, что курение составляет 36% в структуре рисков развития первого ИМ [13]. В проспективном 12-летнем эпидемиологическом исследовании, включавшем более 11 тыс. человек от 35 до 52 лет, у мужчин ИМ в 4,6 раза чаще развивался, чем у женщин. Курение больше 20 сигарет в день повышало риск развития ИМ в 6 раз у женщин и в 3 раза у мужчин по сравнению с некурящими. У женщин среднего возраста курение являлось более сильным фактором риска ИМ, чем у мужчин. Относительные риски, связанные с уровнем липидов в плазме крови и величиной АД, идентичны, несмотря на большие гендерные различия в заболеваемости ИМ [14].

Комбинация факторов риска потенцирует влияние каждого из них на риск развития ИМ [15, 16]. Больные АГ с более низким уровнем АД, но большим количеством других факторов риска имеют более высокий риск, чем лица с высоким уровнем АД [17]. Гендерные особенности основных факторов риска ИМ изучены лишь в небольшом количестве эпидемиологических исследований. В частности, неясно, являются ли курение и СД одинаковыми факторами риска развития ИМ у муж-

чин и женщин с  $\Lambda\Gamma$  в разные возрастные периоды жизни. Кроме того, эти вопросы мало изучены на российской популяции больных  $\Lambda\Gamma$ .

#### Материалы и методы

**Цель исследования** — изучение влияния статуса курения и СД 2-го типа на заболеваемость ИМ у больных АГ. Исследование проводилось на базе данных национального регистра АГ, который функционирует в амбулаторно-поликлинических учреждениях ряда регионов нашей страны. Детальная характеристика регистра АГ описана ранее [18]. Для анализа отобраны медицинские данные 28 899 больных старше 25 лет, внесенные в карту регистра АГ с 2010 по 2016 г.

Критерии исключения: возраст младше 25 лет, СД 1-го типа, наличие ИМ в анамнезе без подтверждения данными ЭКГ. Анализ проведен в 10 половозрастных группах (по критериям ВОЗ): 25-44 года (молодой), 45-59 лет (средний), 60-74 лет (пожилой), 75-89 лет (старческий возраст), более 90 лет (долгожители). Группы долгожителей оказались небольшими для проведения статистического анализа, в связи с чем для этих больных представлена только описательная статистика. Уровень АД определялся в соответствии с действующими рекомендациями во время врачебного амбулаторного осмотра. Перенесенный ИМ оценивался по анамнезу с подтверждением ЭКГ-критериев (Q-инфаркт). Курение оценивалось по данным опросника с категориями: прекратили курить; никогда не курили; курение в обычных/небольших/умеренных/больших/очень больших количествах; нет данных. Показатели курения и СД представлены категориальными переменными.

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ STATISTICA 10, в зависимости от типа распределения переменных величин данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (STD) или как медиана ± интерквартильный размах. Для анализа таблиц сопряженности  $n \times m$ , где (n > 2, m > 2) применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона. Сравнение между исследуемыми группами проводилось путем сравнения частот ИМ в соответствующих категориях. Для риска развития ИМ таких факторов, как СД и курение, вычислялись отношения шансов (ОШ) вместе с доверительными интервалами (ДИ) внутри каждой из анализируемых групп, по которым также производилось сравнение между ними. С целью сравнения степеней влияния на риск развития ИМ таких факторов, как пол, СД и курение, для каждой из рассматриваемых возрастных групп модель логистической регрессии. Проверялись значимость влияния каждого из факторов, а также гипотеза о равной степени влияния курения и СД на риск развития ИМ. Для сравнения качества предсказания моделей в каждой возрастной группе использовался псевдо-R<sup>2</sup> (Cragg-Uhler).

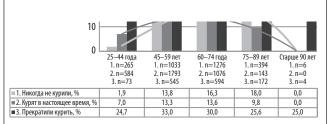
#### Результаты

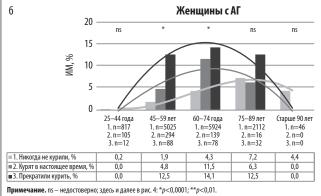
В исследование включены 28 899 больных АГ в возрасте от 25 лет, которые разбиты на возрастные группы согласно рекомендациям ВОЗ. Группы молодых больных АГ равноценны по числу мужчин и женщин – 1106 (49%) и 1151 (51%) соответственно. С повышением возраста увеличивалось преобладание женщин: в группе среднего возраста 4075 (37,22%) мужчин и 6872 (62,8%) женщины, в группе пожилого возраста – 3670 (31,7%) мужчин и 7923 (68,3%) женщины, в группах старческого возраста – 985 (24,5%) и 3044 (75,6%), в группе долгожителей – 17 (23,3%) и 56 (76,7%) мужчин и женщин соответственно. Наибольшее число обращений мужчин с АГ в поликлиники (в абсолютных цифрах) отмечалось в возрасте 45-59 лет, пик обращаемости женщин с АГ приходился на пожилой и старческий возраст (60-74 года).

Анализ статуса курения проведен у 22 646 больных АГ: 7958 мужчин и 14 688 женщин, в картах которых содержалась информация относительно статуса курения (рис. 1). Учитывая невозможность уточнения временного соотношения начала и длительности курения и перенесенного ИМ у больных АГ,

Рис. 1. Частота ИМ в анамнезе в зависимости от статуса курения у мужчин (n=9391) и женщин с АГ (n=15 991).

Fig. 1. Frequency of myocardial infarction (MI) in history based on smoking status in men (n=9391) and women with hypertension (n=15 991).





при анализе групп больных, курящих на момент заполнения опросника и прекративших курить, принят ряд допущений. Наиболее вероятным представляется предположение о том, что большинство больных АГ с ИМ (в анамнезе), курящие лица на момент заполнения опросника курили и до возникновения ИМ; большинство больных, прекративших курить, курили до заболевания ИМ и прекратили после его развития.

Мужчины с АГ курили значительно чаще женщин с АГ. Среди мужчин никогда не курили 37,4%/2974; курили 45,2%/3596 (на момент заполнения опросника) и прекратили курить 17,4%/3596; среди женщин АГ никогда не курили 94,8%/13 924; продолжали курить 3,8%/554; прекратили курить 1,4%/210.

Средние значения САД и ДАД у мужчин с АГ ниже, чем у женщин с АГ:  $138,4\pm16,0/83,9\pm9,2$  и  $140,5\pm15,1/84,1\pm8,4$  мм рт. ст. соответственно (табл. 1). Целевые значения АД отмечены у 42,1% мужчин и 36,8% женщин. Следует сказать, что у 84,9 до 95,2% больных АГ в амбулаторных картах имелись назначения антигипертензивной терапии (АГТ). Детальная характеристика проводимой АГТ описана ранее [19, 20].

Обращает на себя внимание, что у никогда не куривших больных АГ в среднем регистрировались более высокие уровни АД и у них в меньшем проценте случаев достигалось целевое АД, чем у больных АГ, куривших в прошлом или курящих на момент заполнения опросника,  $-140.5\pm15.2/84.2\pm8.4$  мм рт. ст. (у 36.1% регистрировалось целевое АД) и  $138.8\pm15.9/84.0\pm9.1$ мм рт. ст. (у 40.8% регистрировалось целевое АД) соответственно.

У больных АГ и СД уровень САД был статистически значимо выше (142,2 $\pm$ 16,7 мм рт. ст.), чем у больных без СД (139,4 $\pm$ 15,2 мм рт. ст.), уровень ДАД в этих группах статистически значимо не различался (84,4 $\pm$ 8,9 и 84,0 $\pm$ 8,7 мм рт. ст.); целевое АД чаще регистрировалось в группе больных без СД – 33,1% vs 39,5%.

Средний уровень ХС ЛПНП статистически значимо различался только в зависимости от пола. У мужчин с АГ средние

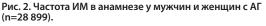
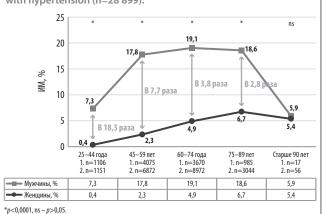


Fig. 2. Frequency of MI in history in men and women with hypertension (n=28 899).



значения ХС ЛПНП ниже, и частота ХС ЛПНП<3,0 ммоль/л выше, чем у женщин: 2,8 [2,1; 3,5] ммоль/л, (55,9%) и 2,9 [2,0; 3,9] ммоль/л (52,2%) соответственно. У больных АГ с разным статусом курения (курящие/некурящие/прекратившие курить), с/без СД средние значения ХС ЛПНП и доли больных с уровнем ХС ЛПНП<3,0 ммоль/л статистически значимо не различались. Доля больных СД, у которых определялся уровень ХС ЛПНП<1,8 ммоль/л (целевые значения для больных высокого риска на период обследования в 2010–2016 гг.), составила 13,9% и значимо не отличалась от показателей у больных АГ без СД.

У мужчин с АГ всех возрастов заболеваемость ИМ была выше, чем у женщин (рис. 2). В молодом возрасте ИМ у мужчин встречался чаще, чем у женщин, в 18,3 раза, в среднем возрасте — в 7,7, пожилом — в 3,8 и старческом — в 2,8. В группе долгожителей эта разница недостоверна.

В группе «некурящих» мужчин заболеваемость ИМ увеличивалась с возрастом и достигала максимума (18,6%) в пожилом возрасте (75–89 лет); см. рис. 1. В группе «курящих» – кривая риска развития ИМ имеет куполообразную форму с наибольшими значениями в среднем и пожилом возрасте (13,3 и 13,6%) и снижением в старческом возрасте. В группе «прекративших курить» максимум заболеваемости приходится на средний возраст (45–59 лет) – 33,0%.

В зависимости от статуса курения наиболее выраженная разница в заболеваемости ИМ у мужчин с АГ отмечается в молодом возрасте. У курящих мужчин в отличие от некурящих ИМ развивался в 3,7 раза чаще, а у прекративших курить — в 13 раз чаще. В среднем и пожилом возрасте заболеваемость ИМ у некурящих больных и продолжающих курить регистрировалась на уровне 13–16%, у больных, прекративших курить, — в 2 раза выше. Более высокую частоту развития ИМ у мужчин, прекративших курить, по-видимому, можно объяснить прекращением курения только после развития ИМ. У мужчин старческого возраста заболеваемость ИМ продолжила увеличиваться только в группе некурящих с 16,3 до 18,0%, у продолжающих курить и прекративших курить отмечалось снижение заболеваемости ИМ с 13,6 до 9,8% и с 30,0 до 25,6% соответственно.

У женщин с АГ заболеваемость ИМ значительно меньше, чем у мужчин. Наибольшая заболеваемость ИМ у мужчин составила 33,0% (мужчины среднего возраста, прекратившие курить), у женщин — 14,1% (пожилой возраст, прекратившие курить). Формы кривых заболеваемости ИМ в зависимости от курения имеют сходный характер с соответствующими кривыми у мужчин с АГ, при этом отмечается сдвиг максимальных значений в сторону более старшего возраста. Так, среди некурящих женщин с АГ заболеваемость линейно возрастала с молодого возраста до долгожителей (от 0,2 до 7,2%). Среди курящих женщин заболеваемость ИМ значительно выше и находилась

Таблица 1. Характеристика уровня САД, ДАД, ХС ЛПНП, достижения целевых значений АД и ХС ЛПНП у больных АГ в зависимости от пола, статуса курения и наличия СД 2-го типа

Table 1. Systolic blood pressure (BP), diastolic BP, low density lipoproteins (LDL) cholesterol, target BP and LDL cholesterol in hypertensive patients groups, based on gender, smoking status and the presence of type 2 diabetes

	Мужчины с АГ	Женщины с АГ	р
САД, мм рт. ст. (n=28 296)	138,4±16,0	140,5±15,1	<0,0001
ДАД, мм рт. ст. (n=28 291)	83,9±9,2	84,1±8,4	<0,0001
АД<140/90 мм рт. ст. (n=28 294), %	42,1	36,8	
ХС ЛПНП, ммоль,л (n=3950)	2,8 [2,1; 3,5]	2,9 [2,0; 3,9]	<0,05
ХС ЛПНП<3,0 ммоль/л, %	55,9	52,2	<0,05
	Больные АГ, курящие на момент заполнения опросника или в прошлом	Больные АГ, никогда не курившие	
САД, мм рт. ст. (n=22 481)	138,8±15,9	140,5±15,2	<0,0001
ДАД, мм рт. ст. (n=22 476)	84,0±9,1	84,2±8,4	<0,0001
АД<140/90 мм рт. ст. (n=22 479), %	40,8	36,1	<0,0001
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,7 [1,9; 3,5]	2,9±1,2	ns
XC ЛПНП<3,0 ммоль/л (n=3170), %	56,9	56,6	ns
	Больные АГ без СД 2-го типа	Больные АГ и СД 2-го типа	
САД, мм рт. ст. (n=28 296)	139,4±15,2	142,2±16,7	<0,0001
ДАД, мм рт. ст. (n=28 291)	84,0±8,7	84,4±8,9	ns
АД<140/90 мм рт. ст. (n=28 294), %	39,5	33,1	<0,0001
XC ЛПНП ммоль/л (n=3950), %	2,9 [2,0; 3,7]	2,9 [2,1; 3,9]	ns
XC ЛПНП<3,0 ммоль/л (n=3950), %	54,1	52,7	ns
XC ЛПНП<1,8 ммоль/л (n=3950), %	11,8	13,9	ns

**Примечание.** Для САД и ДАД данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение, данные по ХС ЛПНП – в виде медианы и интерквартильного размаха, для расчета p применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона; ns – p>0,05.

**Note.** For SBP and DBP, data are presented as mean  $\pm$  standard deviation; for LDL cholesterol, data are presented as median and interquartile range; to calculate p Pearson's  $\chi^2$  test was used.

в пределах 4,8-11,5% (максимум в пожилом возрасте); среди прекративших курить женщин с АГ – 12,5–14,1% (максимум также в пожилом возрасте). Максимальная частота развития ИМ в группе больных, прекративших курить, вероятно, объясняется тем, что они смогли отказаться от курения только после развития ИМ. Решение о прекращении курения в большинстве случаев могло быть связано также с тяжестью состояния после ИМ. Это предположение подтверждается большей частотой в группе больных АГ, прекративших курить и перенесших ИМ, диагностированием ХСН, в 2 раза более частым выполнением чрескожной ангиопластики коронарных артерий и операции коронарного шунтирования по сравнению с некурящими больными (табл. 2, А). В 2010 – 2016 гг. курили от 35,0 до 56,2% мужчин с АГ (минимальное значение регистрировалось в 2013 г., максимальное – в 2010 г.); прекратили курить от 10,4 до 23,9% (минимальное значение зафиксировано в 2015 г., максимальное – в 2013 г.), среди женщин с АГ курили от 3,2 до 6,2% (минимальное значение зафиксировано в 2013 г., максимальное – в 2016 г.), прекратили курить от 2,2 до 0,4% (рис. 3).

Влияние СД у больных АГ на частоту развития ИМ более выражено у женщин, чаще в среднем возрасте (рис. 4). У мужчин с АГ и СД заболеваемость ИМ в среднем возрасте увеличивается в 1,6 раза, у женщин с АГ в 2,5 раза. Более сильный вклад СД в увеличение заболеваемости ИМ у женщин по сравнению с мужчинами сохраняется до старческого возраста. У мужчин с АГ и СД заболеваемость ИМ в среднем и пожилом возрасте сопоставима с заболеваемостью ИМ у мужчин с АГ, прекративших курить, и также максимальна в среднем возрасте (27,1%).

В группе женщин с АГ и СД среднего, пожилого и старческого возраста заболеваемость ИМ сопоставима с уровнем заболеваемости ИМ у женщин, продолжающих курить; растет с 5 до 11% с увеличением возраста. У курящих женщин максимум заболеваемости ИМ (11%) приходится на средний возраст.

В зависимости от статуса курения анализ заболеваемости ИМ у больных АГ с СД показал следующее. В целом по группе больных АГ с СД заболеваемость ИМ среди никогда не куривших составила 9,8%, среди продолжающих курить — 17,7% и среди больных, прекративших курить, — 28,3% (табл. 2,  $\mathcal{B}$ ). В группе никогда не куривших мужчин с АГ и СД риск развития ИМ увеличивался в 1,8 раза (с 13,3 до 21,8%); в группе никогда не куривших женщин — в 2,8 раза (с 2,8 до 7,7%). Однако ОШ вероятности развития ИМ при СД у некурящих мужчин и женщин с АГ статистически значимо не различались (табл. 2,  $\mathcal{B}$ ).

Модель логистической регрессии (рис. 5) показала, что в молодом возрасте риск развития ИМ статистически значимо зависит от мужского пола, ОШ (ДИ, p-значение) 14,6 (3,3–64,0; p<0,001) и факта курения в момент обследования врачом или в прошлом, ОШ 4,4 (1,9–10,1; p<0,001). У больных молодого возраста с СД наблюдается лишь тенденция к статистически значимому влиянию этого фактора на риск развития ИМ, ОШ 2,2 (0,9–5,5; p=0,088).

В среднем и пожилом возрасте на риск развития ИМ влияют все 3 фактора: мужской пол, курение и СД; ОШ 6,8 (5,4-8,7); 1,6 (1,3-1,9); 2,1 (1,7-2,7) в среднем и 3,9 (3,3-4,7); 1,5 (1,2-1,7); 1,82 (1,5-2,2) в пожилом возрасте соответственно. В старческом возрасте фактор курения становится статистически незначимым, мужской пол влияет меньше, чем в предыдущие годы, — ОШ 2,8 (2,1-3,8), а СД сохраняет свое значение — ОШ 1,77 (1,3-2,4).

#### Обсуждение

По данным регистра АГ частота обращения мужчин и женщин с АГ в поликлиники одинакова в молодом возрасте (25–44 года). Начиная со среднего возраста представленность мужского пола в когортах больных АГ прогрессивно снижается, что, возможно, связано с большей заболеваемостью и смертностью мужчин от ССЗ по сравнению с женщинами.

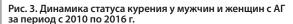
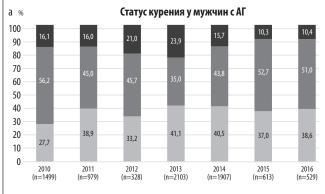


Fig. 3. Dynamics of smoking status in men and women with hypertension for the period from 2010 to 2016.



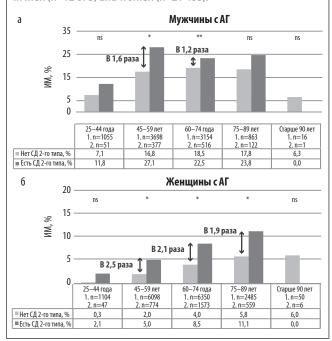


По данным С.А. Бойцова и соавт., для большинства регионов коэффициент различия смертности между мужчинами и женщинами равен 1,8. В среднем возрасте (40-59 лет) уровень смертности мужчин очень высокий, мужчины этой возрастной группы умирают более чем в 3 раза чаще женщин [21]. Проведенное исследование показало, что тренд повышения заболеваемости ИМ у женщин с АГ повторяет таковой у мужчин, но на 20 лет позже. Эти результаты согласуются с результатами других исследований [1]. Выявленная в данном исследовании статистически значимая разница в частоте развития ИМ у мужчин начиная с молодого возраста (25-44 года), составляющая 18,3 раза по сравнению с молодыми женщинами с АГ, подтверждает значение мужского пола как самостоятельного фактора риска развития ССЗ. Показано, что у молодых мужчин (45 лет и младше), поступивших с острым коронарным синдромом, чаще выявлялось многососудистое поражение коронарных артерий, что также подтверждает мужской пол и АГ как фактор риска развития ССЗ [22]. Эти данные диктуют необходимость проведения более активной и ранней профилактики ССЗ у мужчин начиная с молодого возраста.

Повышенный уровень АД является одним из ведущих факторов риска развития ИМ. В данном исследовании не оценивалось влияние АГ на развитие ИМ в силу того, что анализ заболеваемости ИМ проводился ретроспективно. Учитывая наблюдаемую тенденцию врачей к записи округленных значений уровней АД, его интерпретация также затруднена. Обращает на себя внимание неудовлетворительное достижение целевого АД во всех группах больных АГ с минимальными значениями (33,1%) у больных АГ с СД. От 84,9 до 95,2% больных в различных возрастных группах назначена АГТ согласно записям в амбулаторных картах. Проведенный ранее анализ показателей АД у мужчин и женщин [20] выявил различие в 5 мм рт. ст. по уровню САД только в группе больных среднего возраста с АГ: у мужчин (n=4892) САД – 135,0 [130,0; 145,0] мм рт. ст., у женщин (n=7390) САД – 140,0 [130,0; 150,0] мм рт. ст.

Рис. 4. Частота ИМ в анамнезе у больных АГ в зависимости от наличия СД 2-го типа у мужчин (n=12 073) и женщин (n=21 408).

Fig. 4. The frequency of myocardial infarction in history in hypertensive patients based on the presence of type 2 diabetes in men (n=12 073) and women (n=21 408).



В остальных возрастных группах статистически значимых различий по уровню АД не имелось. В группах пожилого и старческого возраста САД -140,0 [130,0; 150,0] мм рт. ст. и ДАД -80,0 [80,0; 90,0] мм рт. ст.

В рамках данной работы также невозможно оценить вклад повышенного уровня ХС ЛПНП в риск развития ИМ в силу ретроспективного дизайна исследования. Вместе с тем необходимо подчеркнуть недостаточность контроля ХС ЛПНП в целом у больных АГ и тем более у больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, перенесших ИМ, с СД.

Исследование показало 3-кратное повышение риска развития ИМ у курящих больных АГ с СД, По данным E. Millett и соавт., риск развития ИМ при сочетании АГ, СД 2-го типа и курения повышается в 5 раз у женщин и в 2 – у мужчин [23]. Статистически значимо курение влияет на риск развития ИМ у мужчин с АГ начиная с молодого и вплоть до старческого возраста; у женщин с АГ – в среднем и пожилом возрасте. Каждый 3-й больной АГ, бросивший курить, уже перенес ИМ, что говорит о недостаточном знании и понимании больных АГ вреда курения, оказываемого на здоровье. Данное исследование выявило смещение максимальных значений заболеваемости ИМ у мужчин с АГ к более молодому возрасту в зависимости от статуса курения. У некурящих мужчин частота ИМ выше в старческом возрасте, у продолжающих курить - в пожилом, у прекративших курить – в среднем. Это смещение может быть объяснено более ранним и выраженным атеросклеротическим поражением коронарных артерий/увеличением зоны поражения миокарда и высокой смертностью у курящих больных АГ.

Полученные данные о частоте курения среди мужчин с АГ, наблюдающихся в первичном звене здравоохранения, совпадает с популяционными значениями. Так, по данным исследования ЭССЕ-РФ, курят  $43,5\pm0,6\%$  мужчин, по данным регистра — 45,2%. Частота курения среди женщин с АГ значительно ниже, чем в популяции. По данным регистра АГ 3,8% женщин курят, по данным ЭССЭ-РФ —  $14,2\pm0,4\%$  [4]. Обращает на себя внимание некоторое снижение числа курящих и прекративших курить среди больных АГ в 2013 г., что, возможно, связано с принятием «антитабачного» федерального закона [24].

Таблица 2. Анализ в зависимости от статуса курения: A – характеристика больных АГ с ИМ в анамнезе; Б – частота ИМ в анамнезе у больных АГ с СД 2-го типа; В – частота ИМ в анамнезе у некурящих больных АГ с/без СД 2-го типа

Table 2. Analysis based on smoking status: A -characteristics of hypertensive patients with a history of MI; B - frequency of MI in history in hypertensive patients with type 2 diabetes; C - frequency of MI in history in non-smoking AH patients with/without type 2 diabetes

А. Больные	АГ и ИМ	(в анамнезе)
------------	---------	--------------

	Никогда не курили (n=932)	Курят в настоящий момент (n=471)	Прекратили курить (n=449)	p
Мужской пол	45,8% (n=427)	93,4% (n=440)	94,2% (n=423)	<0,0001
Диагноз ХСН	76,2% (n=710)	77,9% (n=367)	85,3% (n=383)	<0,001
Частота чрескожных коронарных вмешательств	10,2% (n=95)	19,1% (n=90)	22,1% (n=99)	<0,0001
Частота коронарных шунтирований	2,9% (n=27)	4,5% (n=21)	5,8% (n=26)	<0,05

#### Б. Больные АГ и СД 2-го типа

	Никогда не курили (n=2555)	Курят в настоящий момент (n=310)	Прекратили курить (n=233)	p
Частота ИМ (в анамнезе)	9,8% (n=251)	17,7% (n=55)	28,3% (n=66)	<0,0001

#### В. Некурящие больные АГ

	Нет СД 2-го типа мужчины (n=2594) женщины (n=11 749)	Есть СД 2-го типа мужчины (n=380) женщины (n=2175)	р	ОШ (95% ДИ)
Частота ИМ (в анамнезе) среди мужчин	13,26% (n=344)	21,84% (n=83)	<0,0001	1,83 (1,38–2,4)
Частота ИМ (в анамнезе) среди женщин	2,87% (n=337)	7,72% (n=168)	<0,0001	2,83 (2,33–3,44)

**Примечание.** Здесь и далее в рис. 5: *p*-значение указано для z-критерия Вальда.

**Note.** Here and further in fig. 5: the *p*-value is given for Wald z-test.

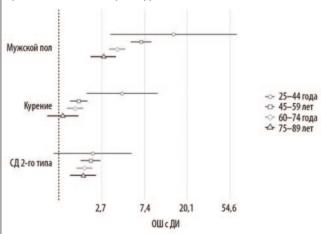
В группе прекративших курить больных АГ с перенесенным ИМ выявлена большая частота выполнения чрескожных коронарных вмешательств и операций аортокоронарного шунтирования. По-видимому, на принятие решения о прекращении курения повлияла тяжесть перенесенных ССЗ и связанных с этим высокотехнологичных вмешательств. Наиболее выраженно негативный эффект курения проявляется у мужчин с АГ молодого возраста (25-44 года, прекратившие курить vs никогда не курившие), увеличивая риск развития ИМ до 13 раз, и у женщин с АГ среднего возраста (45-59 лет, прекратившие курить vs никогда не курившие) до 6 раз. В международном исследовании INTERHEART [13] и проспективном исследовании, выполненном в Великобритании (502 628 включенных лиц 40-69 лет с 2006 по 2010 г.) [23], курение являлось более сильным фактором риска развития ИМ у женщин (ОШ 1,55,95% ДИ 1,32; 1,83). Курение наиболее значимо повышало риск развития ИМ у женщин в возрасте 50-59 лет (ОШ 4,05 95% ДИ 3,17; 5,16). В проведенном нами исследовании курение более значимо повышало риск развития ИМ у мужчин, чем у женщин. Эти различия, учитывая увеличение риска ИМ у обоих полов в зависимости от интенсивности курения [13, 23, 25], объясняются влиянием большего количества выкуриваемых в день сигарет мужчинами с АГ, чем женщинами (рис. 6).

Интерес к изучению гендерных различий влияния СД на риск развития ИМ значительно вырос в последние годы. Анализ 800тыс. человек, из которых  $2\bar{6}$ тыс. перенесли сердечнососудистые события, продемонстрировал, что у женщин с СД относительный риск развития ишемической болезни сердца на 44% выше, чем у мужчин с СД [26]. СД значимо влияет на заболеваемость ИМ как у женщин с АГ, так и у мужчин. По результатам данного исследования у женщин с АГ риск развития ИМ в среднем, пожилом и старческом возрасте увеличивается в 2,5, 2,1 и 1,9 раза, у мужчин в среднем и пожилом возрасте в 1,6 и 1,2 раза соответственно. Меньшая выраженность влияния СД на заболеваемость ИМ у мужчин может быть объяснена большей частотой курения у мужчин и влиянием в большей степени именно этого фактора на заболеваемость ИМ у мужчин. Для уточнения влияния ĈД отдельно от влияния курения проанализирована заболеваемость ИМ в группах никогда не куривших мужчин и женщин с АГ. Наличие СД повышало риск ИМ в этих группах в 1,8 раза у мужчин с АГ и в 2,8 – у женщин с АГ. Курение у больных АГ и СД приводит к дополнительному повышению риска ИМ до 2,8 раза [прекратившие курить (28,3%), курящие (17,7%), некурящие больные с АГ (9,8%)]. В исследовании, проведенном в Великобритании, СД 2-го типа ассоциирован с повышением риска ИМ у обоих полов, однако у женщин риск выше: ОШ 1,96 (1,60; 2,41) у женщин и 1,33 (1,18; 1,51) у мужчин. Максимальные значения отмечены у женщин моложе 50 лет, ОШ составили 3,73 (1,93; 7,2) [23]. Более выраженное влияние СД на риск развития ИМ у женщин также отмечен в итальянском когортном исследовании [27] и INTERHEART.

Влияние мужского пола у больных АГ на риск развития ИМ сохранялось во всех возрастах, было максимально выраженным в молодом возрасте (ОШ в 14,6 раза повышало риск развития ИМ) и снижалось к старческому (ОШ в 2,8 раза). Курение как фактор риска развития ИМ у больных АГ наибольшее влияние оказывало у молодых больных (повышало риск ИМ в 4,4 раза), его значимость постепенно уменьшалась с течением времени и полностью нивелировалась в старческом возрасте. СД – статистически не значимый фактор повышения риска развития ИМ у больных АГ в молодом возрасте, но увеличивал риск развития ИМ начиная со среднего возраста и сохранял свое влияние в среднем, пожилом и старческом возрасте на практически одинаковом уровне. Исследование в Великобритании выявило более выраженное влияние курения и СД на риск развития ИМ в общей популяции у женщин, чем у мужчин. С возрастом значимость курения как фактора риска у мужчин несколько снижалась, оставаясь важной и в возрасте старше 60 лет – ОШ 1,8 (ДИ 1,58; 2,05), тогда как у женщин зависимость от возраста не столь выражена. Значение СД как фактора риска развития ИМ существенно уменьшалось у больных старше 50 лет. Разный вклад курения и СД в риск развития ИМ в зависимости от выборки (больные АГ или общая популяция) и возраста может объясняться тем, что АГ в пожилом и старческом возрасте становится более весомым фактором по сравнению с курением, тогда как СД имеет самостоятельное значение в ухудшении прогноза. Несмотря на сравнимое или даже превосходящее значение факторов риска развития ИМ у женщин, частота развития ИМ у мужчин остается в 3 раза более высокой [23], что подчеркивает значение мужского пола как отдельного немодифицируемого фактора риска.

# Рис. 5. ОШ риска развития ИМ, рассчитанные для каждой возрастной группы в рамках моделей логистических регрессий с предикторами: мужской пол, факт курения на момент заполнения опросника или в прошлом, СД 2-го типа.

Fig. 5. Hazard ratios for risk of MI, calculated for each age group within the framework of logistic regression models with predictors: male gender, the fact of smoking at the time of filling out the questionnaire or in the past, type 2 diabetes.



	n	Мужской пол	Курение	СД 2-го типа	Псевдо-R <sup>2</sup>
25-44 года	1856	14,6 (3,3-64,0)*	4,4 (1,9-10,1)*	2,2 (0,9-5,5)	0,190
45-59 лет	8778	6,8 (5,4-8,7)*	1,6 (1,3-1,9)*	2,1 (1,7-2,7)*	0,174
60-74 года	9087	3,9 (3,3-4,7)*	1,5 (1,2-1,7)*	1,82 (1,5-2,2)*	0,110
75-89 лет	2869	2,8 (2,1-3,8)*	1,1 (0,8-1,6)	1,77 (1,3-2,4)*	0,054

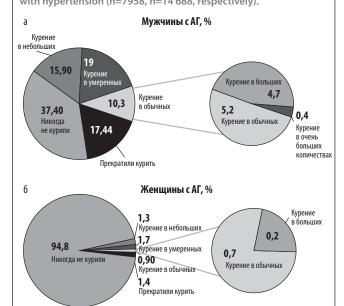
#### Заключение

Выявлены гендерно-возрастные особенности влияния курения и СД 2-го типа на риск развития ИМ (в анамнезе) у больных АГ, наблюдающихся в первичном звене здравоохранения.

Такие факторы риска ИМ, как мужской пол и курение, максимально проявляют себя в молодом возрасте. В старческом возрасте статус курения уже не влияет на риск развития ИМ, тогда как мужской пол сохраняет свое значение во всех возрастах. Более высокая заболеваемость ИМ у мужчин с АГ по сравнению с женщинами (в 18,3 раза в молодом возрасте) объясняется как влиянием пола, так и в 12 раз большей частотой курения.

СД 2-го типа повышает риск развития ИМ во все периоды жизни: среднем, пожилом и старческом возрасте. У больных





АГ СД 2-го типа повышает заболеваемость ИМ максимально в среднем возрасте — у женщин в 2,5 раза; у мужчин — в 1,6. Курение у больных АГ и СД 2-го типа приводит к дополнительному повышению риска ИМ (до 2,8 раза).

Потенциирующее влияние традиционных факторов риска – курения, СД 2-го типа, дислипидемии в развитии ИМ у больных АГ, особенно молодого возраста, требует более активного проведения профилактики и лечения ССЗ (контроль факторов риска, достижение целевых показателей лечения) и популяризации здорового образа жизни не только среди больных АГ, но и среди практически здоровых лиц с факторами риска.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### Литература/References

- Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW et al, American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2018; 137 (12): e67. Eoub 2018.
- Maddox TM, Reid KJ, Spertus JA et al. Angina at 1 year after myocardial infarction: prevalence and associated findings. Arch Intern Med 2008; 168 (12): 1310.
- Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction. Results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. Arch Intern Med 1992; 152 (5): 972.
- Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (6): 4–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
  - [Muromtseva G.A., Kontsevaia A.V., Konstantinov V.V. et al. Rasprostranennost' faktorov riska neinfektsionnykh zabolevanii v rossiiskoi populiatsii v 2012–2013 gg. Rezul'taty issledovaniia ESSE-RF. Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika. 2014; 13 (6): 4–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 (in Russian).]
- Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность сахарного диабета в популяции больных артериальной гипертонией. По данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2018; 15 (1): 56–62. DOI: 10.26442/2075-082X\_15.1.56-62
   Zhemakova J.V. Chazova I.E. Oshchepkova E.V. et al. The prevalence of diabetes mellitus in popula-
  - [Zhernakova J.V., Chazova I.E., Oshchepkova E.V. et al. The prevalence of diabetes mellitus in population of hypertensive patients according to ESSE RF study results. Systemic Hypertension. 2018; 15 (1): 56–62. doi: 10.26442/2075-082X\_15.1.56-62 (in Russian).]
- Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017:

- a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Lancet 2018; 392 (10159): 1923.
- Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. International Society of Hypertension. Lancet 2008; 371 (9623): 1513.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360: 1903.
- Kannel WB, Dannenberg AL, Abbott RD. Unrecognized myocardial infarction and hypertension: the Framingham Study. Am Heart J 1985; 109 (3 Pt 1): 581.
- Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. Engl J Med 1998; 339 (4): 229.
- Kannel WB. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. Am Heart J 1985; 110 (5): 1100.
- Prospective Studies Collaboration and Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Sex-specific relevance of diabetes to occlusive vascular and other mortality: a collaborative meta-analysis of individual data from 980 793 adults from 68 prospective studies. Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6: 538546.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. INTERHEART Study Investigators Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364 (9438): 937.
- Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. Circulation 1996; 93 (3): 450.
- Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. Am J Hypertens 1994; 7 (7 Pt 2): 75.

- Kannel WB, Wolf PA. Framingham Study insights on the hazards of elevated blood pressure. JAMA 2008; 300 (21): 2545.
- Jackson R, Lawes CM, Bennett DA et al. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. Lancet 2005; 365 (9457): 434.
- Ощепкова Е.В. Регистр артериальной гипертонии (результаты функционирования в 2005–2008 годах). Атмосфера. 2009; 1.
  - [Oshchepkova E.V. Registr arterial'noi gipertonii (rezul'taty funktsionirovaniia v 2005–2008 godakh). Atmosfera. 2009; 1 (in Russian).]
- Ощепкова Е.В., Аксенова А.В., Орловский А.А., Чазова И.Е. Особенности медикаментозной терапии артериальной гипертонии у мужчин и женщин в реальной клинической практике по данным Национального регистра. Терапевтический архив. 2019; 91 (9): 88–100. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000356
  - [Oshhepkova E.V., Aksenova A.V., Orlovskij A.A., Chazova I.E. Antihypertensive therapy in men and women in real clinical practice according to the National register. Therapeutic archive. 2019; 91 (9): 88–100. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000356 (in Russian).]
- Чазова И.Е., Аксенова А.В., Ощепкова Е.В. Особенности течения артериальной гипертонии у мужчин и женщин (по данным Национального регистра АГ). Терапевтический архив. 2019; 91 (1): 4–12. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.00021 [Chazova I.E., Aksenova A.V., Oschepkova E.V. Clinical features of arterial hypertension in men and women (according to the National Registry of Arterial Hypertension). Therapeutic Archive. 2019;
- Бойцов С.А., Демкина А.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А. Достижения и проблемы практической кардиологии в России на современном этапе. Кардиология. 2019; 59 (3): 53–9. DOI: 10.18087/cardio.2019.3.10242

91 (1): 4–12. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000021 (in Russian).]

- [Boytsov S.A., Demkina A.E., Oshchepkova E.V., Dolgusheva Yu.A. Progress and Problems of Practical Cardiology in Russia at the Present Stage. Kardiologiia. 2019; 59 (3): 53–9. DOI: 10.18087/cardio.2019.3.10242 (in Russian).]
- Junhua Ge, Jian Li, Haichu Yu, Bo Hou. Hypertension Is an Independent Predictor of Multivessel Coronary Artery Disease in Young Adults with Acute Coronary Syndrome. Int J Hypertens 2018. DOI: 10.1155/2018/7623639
- Millett ERC, Sanne PAE, Woodward M. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. BMJ 2018; 363: k4247.
- 24. Федеральный закон от 23.02.2013 №15-Ф3 «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». https://www.rosminzdrav.ru/documents/5736-federalnyy-zakon-15-fz-ot-23-fevralya-2013-g [Federal'nyi zakon ot 23.02.2013 №15-FZ "Ob okhrane zdorov'ia grazhdan ot vozdeistviia okruzhaiushchego tabachnogo dyma i posledstvii potrebleniia tabaka". https://www.rosminzdrav.ru/docu-
- Iversen B, Jacobsen BK, Løchen M-L. Active and passive smoking and the risk of myocardial infarction in 24,968 men and women during 11 year of follow-up: the Tromsø Study. Eur J Epidemiol 2013; 28: 659–67. DOI: 10.1007/s10654-013-9785-z

ments/5736-federalnyy-zakon-15-fz-ot-23-fevralya-2013-g (in Russian).]

- Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. Diabetologia 2014; 57: 1542–51. DOI: 10.1007/s00125-014-3260-6
- Anand SS, Islam S, Rosengren A et al. INTERHEART Investigators. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. Eur Heart J 2008; 29: 932–40. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn018 pmid: 18334475

### Информация об авторах / Information about the authors

Аксенова Анна Владимировна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. гипертонии, ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: aksenovaannav@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8048-4882

**Ощепкова Елена Владимировна** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд. гипертонии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0003-4534-9890

**Орловский Алексей Александрович** – статистик, редактор научноорганизационного отд. ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-0794-4683

**Чазова Ирина Евгеньевна** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе ФГБУ «НМИЦ кардиологии», рук. отд. гипертонии ИКК им. А.Л. Мясникова. E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Anna V. Aksenova – Cand. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: aksenovaannav@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8048-4882

**Elena V. Oshchepkova** – D. Sci. (Med.), Prof., Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0003-4534-9890

**Aleksej A. Orlovsky** – statistician, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-0794-4683

Irina E. Chazova – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.07.2020 Статья принята к печати / The article approved for publication: 18.12.2020