

Пушкарев Г.С., Кузнецов В.А., Акимова Е.В.

УДК 616.1:312.26
DOI 10.25694/URMJ.2019.07.09

10-летний риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска в популяции мужчин 25-64 лет

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

Pushkarev G.S., Kuznetsov V.A., Akimova E.V.

10-years of risk of cardiovascular mortality depending on traditional and psychosocial risk factors in males 25-64 years

Резюме

Цель работы было оценить риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска в открытой популяции мужчин 25-64 лет за 10-летний период наблюдения. Материал и методы. В 1996 году был проведен эпидемиологический скрининг по стандартной методике на основе репрезентативной выборки из избирательных списков граждан города Тюмени в возрасте 25-64 лет в количестве 1000 человек. Отклик составил 79,5%. Через 10 лет после проведения скрининга был оценен жизненный статус. Всего за 10 лет наблюдения было зарегистрировано 83 смерти от ССЗ в когорте среди мужчин. Для оценки связи между факторами и смертностью от ССЗ использовали регрессионную модель пропорционального риска Кокса. Результаты. Анализировали связи между смертностью и 12 факторами: возрастом, образованием, профессиональной принадлежностью, брачным статусом, курением, систолическим и диастолическим артериальным давлением (САД и ДАД), индексом массы тела (ИМТ), содержанием в плазме крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридами (ТГ). При построении регрессионной модели Кокса ОР смерти статистически значимо зависел от возраста, артериального давления (САД и ДАД), ИМТ, а также показателей липидного спектра крови (ОХС, ЛПНП и ТГ). Из социальных факторов статистически значимо влияли на риск смерти начальное образование, тяжелый физический труд и брачный статус. В результате проведения мультивариантного анализа значимыми оказались следующие факторы: возраст, ДАД, ОХС, начальный уровень образования, занятость в профессии тяжелого физического труда и одинокий брачный статус. Заключение. Таким образом, у мужчин 25-64 лет города Тюмени прогностически значимыми в отношении сердечно-сосудистой смертности оказались 6 факторов: возраст, величина ДАД и ОХС в плазме крови, а также начальный уровень образования, занятость в профессии тяжелого физического труда и одинокий брачный статус.

Ключевые слова: факторы риска, риск смерти, сердечно-сосудистые заболевания, психосоциальные факторы риска

Summary

The aim of the work was to assess the risk of cardiovascular death depending on the traditional and psychosocial risk factors in an open population of men 25–64 years old over a 10-year observation period. Material and methods. In 1996, an epidemiological screening was carried out using a standard method based on a representative sample of 1,000 citizens of the Tyumen city from 25 to 64 years old. The response was 79.5%. 10 years after screening, life status was assessed. In just 10 years of follow-up, 83 deaths from CVD were reported in the male cohort. To assess the relationship between factors and mortality from CVD, a Cox proportional risk regression model was used. Results. Relationships between mortality and 12 factors were analyzed: age, education, professional affiliation, marital status, smoking, systolic and diastolic blood pressure (MAP and DBP), body mass index (BMI), plasma total cholesterol (total cholesterol), lipoproteins cholesterol low density (LDL), high-density lipoprotein cholesterol (HDL), triglycerides (TG). When building a Cox regression model, the OR of death was statistically significantly dependent on age, blood pressure (MAP and DBP), BMI, as well as blood lipid profile (CBC, LDL and TG). Of the social factors, statistically significant influence on the risk of death was primary education, hard physical labor and marital status. Because of the multivariate analysis, the following factors turned out to be significant: age, DBP, TCH, initial education level, employment

in the profession of heavy physical labor and single marital status. Conclusion Thus, men of 25–64 years of Tyumen city prognostically significant in relation to cardiovascular mortality were 6 factors: age, the magnitude of DBP and total cholesterol in plasma, as well as the initial level of education, employment in the profession of heavy physical labor and single marital status.

Keywords: risk factors, risk of mortality, cardiovascular diseases, psychosocial risk factors

Введение

Кардиоваскулярные заболевания по-прежнему занимают первое место среди причин общей смертности населения не только в развитых, но и в развивающихся странах [1]. От лидирующей причины смерти – сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – в мире ежегодно умирает почти 18 млн. человек [2], из которых на Российскую Федерацию приходится около 1 млн. человек [3]. В настоящее время считается, что основные традиционные факторы риска (ФР) обуславливают до 75% смертности от ССЗ. К ним относят повышенное АД, курение, дислипидемию, ожирение и злоупотребление алкоголем [4]. В то же время значительное воздействие на здоровье населения, включая развитие, прогрессирование и смертность от ССЗ, оказывают психосоциальные факторы [5]. За последние несколько лет появились убедительные данные, свидетельствующие о значительном влиянии психосоциальных факторов на смертность от ССЗ. В частности, было установлено, что высокие уровни враждебности, депрессии, а также низкий социально-экономический статус оказывают отрицательное влияние на прогноз как у пациентов с кардиоваскулярной патологией, так и у лиц без признаков ССЗ [5]. Так же важным является проведение когортных исследований с целью изучения традиционных и психосоциальных ФР у населения с последующим проспективным наблюдением. Это позволит не только оценить состояние здоровья и наличие ФР неинфекционных заболеваний в популяции, но и сформировать рекомендации по коррекции программ профилактики неинфекционных заболеваний для достижения наибольшей ее эффективности [6].

Целью данной работы было оценить риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от традиционных и психосоциальных факторов риска в открытой популяции мужчин 25-64 лет за 10-летний период наблюдения.

Материалы и методы

Для исследования была выбрана неорганизованная популяция одного из административных округов Тюмени. В 1996 году был проведен эпидемиологический скрининг по стандартной методике на основе репрезентативной выборки из избирательных списков граждан города Тюмени в возрасте 25-64 лет в количестве 1000 человек. Все участники подписали информированную форму согласия на участие в исследовании. Отклик на кардиологический скрининг составил 79,5%, т.е. количество обследованных мужчин составило 795 человек.

При кардиологическом скрининге учитывали и определяли следующие параметры: социальное положение (образование, профессиональную принадлежность, брачный статус), курение, липиды плазмы крови (общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности

(ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды (ТГ)), измеряли артериальное давление и антропометрические данные. В течение последующих 10 лет (1996-2007 гг.) в обследованной когорте (795 мужчин) был проведен анализ смертности от ССЗ по данным комитета ЗАГСА администрации Тюменской области. Причины смерти кодировали по Международной классификации болезней десятого пересмотра. Выделяли три уровня образования: начальное, среднее и высшее. По профессии обследуемых делили на 6 категорий (руководители, специалисты и инженерно-технические работники, рабочие занятые легким, средним или тяжелым физическим трудом, а также пенсионеры/инвалиды). В зависимости, от семейного положения обследованные были разделены на состоящих в браке, состоящих в разводе, одиноких, вдовых.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета прикладных статистических программ (фирма SPSS Inc., версия 21). Для определения относительного риска (ОР) смерти от ССЗ с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) использовали регрессионную модель Кокса. В анализ включали как количественные, так и качественные показатели. При проведении анализа в качественных переменных выбирали референтные группы с ОР равным 1,0. В качестве референтных групп принимались лица с нормальным уровнем АД (<140 мм рт.ст. для САД и <90 мм рт.ст. для ДАД), с нормальным ИМТ (18,5-20,0 кг/м²), с нормальными показателями липидного спектра крови, не курящие респонденты, мужчины с высшим образованием, занимающие руководящие должности и состоящие в браке. Значение $p < 0,05$ оценивалось как статистически значимое [7].

Результаты и обсуждение

За период 10-летнего наблюдения от ССЗ умерло 83 человека (10,4%). Сначала оценивали влияние традиционных факторов на ОР смерти от ССЗ. Результаты анализа традиционных ФР (количественные переменные) представлены в таблице 1.

При построении регрессионной модели Кокса ОР смерти статистически значимо зависел от возраста, артериального давления (САД и ДАД), ИК, а также показателей липидного спектра крови (ХС, ТГ и ЛПНП) (табл. 1).

У мужчин ОР сердечно-сосудистой смерти для группы лиц с повышенным САД или повышенным ДАД был приблизительно в 2 раза выше по сравнению с мужчинами, у которых регистрировали нормальные цифры АД (табл. 2). Как видно из таблицы 2 у мужчин с избыточной массой тела риск смерти был выше, однако достигал статистической значимости только для группы мужчин с ожирением. В таблице 2 показаны значения ОР у мужчин в зависимости от качественных показателей липидного про-

Таблица 1. ОР смерти от ССЗ в мужской когорте в зависимости от традиционных ФР

Показатель	ОР	95% ДИ min	95% ДИ max	p
Возраст, лет	1,047	1,025	1,070	<0,001
САД, мм рт.ст.	1,017	1,007	1,028	0,001
ДАД, мм рт.ст.	1,042	1,022	1,063	<0,001
ИМТ, кг/м ²	1,061	1,003	1,122	0,038
ОХС, мг/дл	1,006	1,002	1,011	0,005
ЛПНП, мг/дл	1,006	1,001	1,010	0,014
ЛПВП, мг/дл	0,994	0,975	1,015	0,589
ТГ, мг/дл	1,004	1,000	1,007	0,033

Примечания: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ТГ – триглицериды

Таблица 2. ОР смерти от ССЗ в мужской когорте в зависимости от традиционных ФР

Референтная группа	Показатель	ОР (95 % ДИ)	p
Нормальное САД	Повышенное САД	2,00 (1,29–3,10)	0,002
Нормальное ДАД	Повышенное ДАД	1,97 (1,27–3,05)	0,002
Нормальные значения ИК	Избыточная масса тела	1,14 (0,69–1,88)	0,62
	Ожирение	2,21 (1,27–3,85)	0,005
Без ГХС	ГХС	2,19 (1,09–4,43)	0,03
Без ↑ ЛПНП	↑ ЛПНП	4,64 (1,14–18,94)	0,03
Без ГТГ	ГТГ	2,03 (1,17–3,53)	0,01
Без ↓ ЛПВП	↓ ЛПВП	0,96 (0,50–1,83)	0,89
Никогда не курившие	Курящие регулярно	0,95 (0,61–1,50)	0,83
	Курящие не регулярно	0,75 (0,31–1,78)	0,51
	Бросившие курить	0,96 (0,13–7,03)	0,98
Не курящие	1-9 сигарет/сутки	1,69 (0,76–3,76)	0,21
	10-19 сигарет/сутки	0,98 (0,56–1,72)	0,94
	Больше 20 сигарет/сутки	0,88 (0,51–1,53)	0,65

Примечания: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление; ГХС – гиперхолестеринемия; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ГТГ – гипертриглицеридемия

филя крови. Мужчины с гиперхолестеринемией (ГХС) и с гипертриглицеридемией (ГТГ) имели более чем 2-х кратное увеличение риска смерти от ССЗ. Однако мужчины, у которых определяется высокое содержания ЛПНП в крови, имели более чем 4-х кратное увеличение риска смерти от ССЗ. В тоже время низкий уровень ЛПВП в крови у мужчин не увеличивал риск сердечно-сосудистой смерти. По данным таблицы 2 видно, что у мужчин ни статус курения, ни интенсивность курения не были статистически значимо связаны с риском смерти от ССЗ.

В однофакторной регрессионной модели Кокса исследовалось влияние социальных ФР на ОР смерти (табл. 3). У мужчин с начальным образованием ОР сердечно-сосудистой смерти составил 2,77 (95% ДИ 1,43–5,38, p=0,003).

По сравнению с референтной группой ОР был существенно выше у лиц, занятых тяжелым физическим трудом – ОР 2,79 (95% ДИ 1,12–6,73, p=0,02). С остальными профессиональными группами различия по ОР сердечно-сосудистой смерти были незначимы. По сравнению с мужчинами, состоящими в браке, ОР смерти от ССЗ у одиноких, вдовых или разведенных мужчин оказался значимо выше (табл. 3).

Далее выполняли мультивариантный анализ (табл. 4). В него включали все факторы, которые оказались статистически значимы при проведении унивариантного анализа, а именно: возраст, САД, ДАД, ИМТ, ОХС, ЛПНП, ТГ, а также социальные факторы, начальный уровень образования, занятость в профессии тяжелого физического труда и брачный статус. Т.к. все категории

Таблица 3. ОР смерти в зависимости от психосоциальных факторов (унивариантная модель)

Показатели	ОР	95% ДИ	P
Образование:			
начальное	2,77	1,43 – 5,38	0,003
среднее	1,08	0,60 – 1,94	0,80
высшее	1,00		
Профессия:			
руководители	1,00		
специалисты, инженерно-технические работники	1,09	0,43–2,73	0,86
рабочие профессии легкого физического труда	1,49	0,50–4,45	0,48
Рабочие профессии среднего физического труда	1,39	0,67–2,88	0,38
Рабочие профессии тяжелого физического труда	2,79	1,12–6,73	0,02
Пенсионеры	1,86	0,74–4,64	0,19
Брачный статус:			
состоит в браке	1,00		
состоит в разводе	2,71	1,62–4,55	p<0,001
одинокий	2,46	1,32–4,61	0,005
вдовый	5,35	2,11–13,57	p<0,001

Таблица 4. Коэффициенты многофакторной регрессии Кокса для риска смерти от ССЗ у мужчин 25-64 лет г. Тюмени

Показатель	Beta	Стандартная ошибка	Статистика Вальда	P	ОР	95% ДИ min	95% ДИ max
Возраст	0,043	0,013	10,9	0,001	1,044	1,018	1,071
ДАД	0,042	0,018	5,8	0,016	1,043	1,008	1,080
ОХС	0,007	0,003	4,5	0,034	1,007	1,001	1,013
Начальное образование	0,801	0,266	9,1	0,003	2,227	1,323	3,749
ТФТ	0,900	0,341	6,9	0,008	2,458	1,259	4,798
Одинокий брачный статус	1,232	0,231	28,5	0,000	3,429	2,181	5,391

Примечания: ДАД – диастолическое артериальное давление; ОХС – общий холестерин; ТФТ – тяжелый физический труд

брачного статуса, характеризующие отсутствие спутницы жизни, имели значимое влияние на риск смерти от сердечно-сосудистых причин в унивариантной модели, то для упрощения интерпретации данных мультивариантного анализа, они были объединены в одну категорию. Таким образом, показатель брачного статуса состоял из двух значений: мужчины, состоящие в браке (референтная группа) и мужчины без спутницы жизни (одинокие, состоящие в разводе, вдовы).

В мультивариантной модели значимыми факторами, влияющие на 10-летний риск смерти от ССЗ у мужчин г. Тюмени 25-64 лет оказались следующие параметры: возраст, ДАД, содержание ОХС в крови, начальный уровень образования, тяжелый физический труд и одинокий брачный статус.

Исходя из полученных данных мультивариантного анализа, была проведена оценка степени влияния каждого фактора на риск летального исхода от ССЗ (Рис. 1).

Из рисунка 1 следует, что степень влияния социальных факторов (начальное образование, тяжелый физический труд и брачный статус) на формирование риска летального исхода от ССЗ у мужчин составляет 72,4%, т.е. больше чем 2/3 из всех, включенных в модель факторов.

Очевидно, что с увеличением возраста происходит увеличение риска смерти от ССЗ, что и было продемонстрировано в данной работе. Однако принято считать, что возраст сам по себе не вызывает ССЗ, а только отражает накопившийся груз ФР. С одной стороны, с возрастом происходит увеличение распространенности многих ФР ССЗ, а с другой стороны пагубное воздействие этих ФР также усиливается с возрастом [8].

Анализ ОР показал большую значимость артериального давления как ФР смерти от кардиоваскулярных заболеваний. В настоящее время многочисленными многоцентровыми исследованиями установлено, что повышение артериального давления является независимым и



Рис. 1. Относительные величины степени влияния включенных в модель факторов на риск летального исхода от ССЗ у мужчин.

важным фактором риска смерти от ССЗ, причем во всех половозрастных группах установлена связь между степенью повышения, как САД, так и ДАД, и риском смерти от ССЗ [9, 10].

У мужчин в унивариантном анализе было установлено, что количественный показатель ИМТ был значимо связан с ОР смерти от ССЗ. Так же было выявлено значительное увеличение риска смерти от ССЗ для лиц с ожирением. Однако при проведении мультивариантного анализа ИМТ утратил статистическую значимость. Данные литературы по влиянию избыточной массы тела на риск кардиоваскулярной смертности в литературе так же довольно противоречивы. Некоторые авторы полагают, что ожирение является дополнительным риском, который накладывается на воздействие других ФР, тем самым увеличивая риск синергетических механизмов, действующих параллельно [11]. Другие исследователи оспаривают независимый характер ожирения, как ФР заболеваемости и смертности от ССЗ, мотивируя это тем, что ожирение, как правило, сочетается с другими ФР (АГ, ГХС, гипергликемией, сахарным диабетом 2 типа) [12].

Анализ ОР у мужчин выявил четкую зависимость между смертностью от ССЗ и количественными показателями ОХС и ЛПНП. Результаты крупных фундаментальных эпидемиологических исследований показали, что прослеживается отчетливая положительная корреляция между уровнем холестерина в крови и уровнем смертности от ССЗ. Особенно убедительно эта связь была продемонстрирована в Фремингемском исследовании [13]. Получены не менее убедительные данные о влиянии повышения уровня ЛПНП на риск развития и прогрессирования ССЗ [14]. В исследовании ARIC у мужчин с высоким содержанием ЛПНП риск развития ИБС увеличивался приблизительно в 2,5 раза [15].

Несомненно, курение является одним из основных ФР развития многих заболеваний и служит причиной смерти в более чем половине случаев у курящих людей [5]. Курение увеличивает риск развития всех основных ССЗ, таких как ИБС, ишемического инсульта, заболеваний периферических артерий и аневризмы абдоминаль-

ного отдела аорты [5]. Однако в нашем исследовании не была обнаружена достоверная связь между риском смерти от ССЗ и фактом курения табака, а также с интенсивностью курения. Это можно объяснить несколькими факторами. Во-первых, влияние так называемого «парадокса курильщика» ("Smoker's paradox"), заключающийся в том, что риск смерти от острого ИМ у курильщиков ниже, чем у некурящих людей [16, 17]. Второй причиной, по которой курение не продемонстрировало связь с риском смерти от ССЗ, является то, что курение является потенциально модифицируемым ФР. Так в исследовании, проведенном в США, было показано, что 68,8% курильщиков хотели отказаться от курения, 52,4% сделали попытку бросить курить, а 6,2% полностью отказались от курения за последний год [18]. В то же время отказ от курения является самым эффективным методом профилактики кардиоваскулярных осложнений. Так у пациентов, бросивших курить, риск смерти от ИБС снижается на 42% [19]. Таким образом, вполне вероятно, что часть курящих пациентов после получения рекомендации об отказе от курения, прекратила употребление табака, что могло привести к значительному снижению их сердечно-сосудистого риска в последствии.

Еще один фактор, который мог привести к недооценке риска смерти от курения в данной работе, это влияние пассивного курения на некурящих лиц. Проведенные исследования показали, что пассивное курение увеличивает риск смерти от ИБС [5]. В обзоре, посвященном анализу влияния пассивного курения на риск кардиоваскулярных заболеваний, авторы, обобщая материал, делают вывод о том, что пассивное курение увеличивает риск возникновения ИБС на 25-30% [20]. Таким образом, некурящий статус респондента не обязательно свидетельствует о «реально» низком кардиоваскулярном риске, т.к. не исключено воздействие пассивного курения на рабочем месте или дома.

Материалы проведенного исследования свидетельствуют об отрицательной обратной связи между ОР кардиоваскулярной смерти и уровнем образования. Чем ниже уровень образования, тем выше ОР

смерти. Такие же результаты были получены в других крупных популяционных исследованиях [21]. Полученные данные свидетельствуют об отрицательном влиянии тяжелого физического труда на ОР сердечно-сосудистой смерти в мужской когорте. Petersen CB, et al. (2012) обследовав более 6000 рабочих в Дании без ССЗ в анамнезе, установили, что тяжелый физический труд увеличивает риск развития ИБС в 1,5 раза [22]. В другом исследовании также поддерживается мнение, что тяжелая низкоквалифицированная работа увеличивает риск возникновения ИМ в 2-3 раза [23]. Полученные результаты в ходе проведенного исследования свидетельствуют о значительном влиянии брачного статуса на риск кардиоваскулярных событий в мужской когорте. Такие же результаты были получены в других проведенных эпидемиологических исследованиях [24].

Заключение

Таким образом, у мужчин 25-64 лет города Тюмени прогностически значимыми в отношении сердечно-сосудистой смертности оказались 6 факторов: возраст, величина ДАД и ОХС в плазме крови, а также начальный

уровень образования, занятость в профессии тяжелого физического труда и одинокий брачный статус. ■

Конфликт интересов: не заявляется.

Пушкарев Георгий Сергеевич, *Pushkarev Georgiy Sergeevich*, к.м.н., научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики Научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН. **Кузнецов Вадим Анатольевич**, *Kuznetsov Vadim Anatolevich*, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки, научный консультант Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН. **Акимова Екатерина Викторовна**, *Akimova Ekaterina Viktorovna*, д.м.н., заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН. Автор ответственный за переписку: Пушкарев Г.С. 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, «Тюменский кардиологический центр», тел. 8-912-924-86-04, E-mail: pushcarov@mail.ru, Pushkarev@infarkta.net. ORCID 0000-0002-1555-5725.

Литература:

1. Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YA, et al. Cardiovascular mortality in 12 Russian federation regions – participants of the “cardiovascular disease epidemiology in Russian regions” study. *Russian Journal of Cardiology*. 2012; (5): 6-11. (In Russ.) Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». *Российский кардиологический журнал*. 2012; (5): 6-11. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2012-5-6-11>.
2. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(1): 1-25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
3. Boytsov S.A.I, Samorodskaya I.V. Connected High Cardiovascular Mortality in Russia With Incorrect Coding of Causes of Death? *Kardiologiya*. 2015; 55(1): 47-51. (In Russ.) Бойцов С.А., Самородская И.В. Высокая смертность от болезней системы кровообращения в России: адекватны ли подходы к кодированию причин смерти? *Кардиология*. 2015; 55(1): 47-51.
4. Boytsov S.A., Deev A.D., Shalnova S.A. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: Specific features, trends, and prognosis. *Ter Arkh*. 2017; 89(1): 5-13. (In Russ.) Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. *Терапевтический архив*. 2017; 89(1): 5-13. doi: 10.17116/terarkh20178915-13
5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016; 252: 207-274. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037.
6. Iakushin S.S., Shalnova S.A., Potemkina R.A., et al. Experience in organizing an epidemiological study of risk factors for noncommunicable diseases in the Ryazan Region: Results of the pilot MERIDIAN-RO project. *Profilakticheskaya meditsina*. 2015; 6(15): 20-24. (In Russ.) Якушин С.С., Шальнова С.А., Потемкина Р.А., и др. Опыт организации эпидемиологического исследования факторов риска неинфекционных заболеваний в рязанской области (по результатам пилотного проекта МЕРИДИАН-РО). *Профилактическая медицина*. 2015; 6(15): 20-24.
7. Truhacheva N.V. *Medical statistics. Textbook*. Feniks, 2017, p. 324. (In Russ.) Трухачева Н.В. *Медицинская статистика. Учебное пособие*. Феникс, 2017, с. 324. ISBN: 978-5-222-27580-1.
8. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G et al. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine (3 ed.)*. Oxford University Press, 2018. p. 3408. ISBN: 9780198784906.
9. Yue M, Zhang H, Li R. *Meta-analysis on the risk of all-*

- cause mortality and cardiovascular death in the early stage of hypertension. *Pak J Pharm Sci.* 2016; 29(4 Suppl): 1343-51. PMID: 27592484.
10. Kokubo Y, Matsumoto C. Hypertension Is a Risk Factor for Several Types of Heart Disease: Review of Prospective Studies. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 956: 419-426. doi: 10.1007/5584_2016_99.
 11. Schunkert H. Obesity and target organ damage: the heart. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002; 26 Suppl 4: S15-20. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802214.
 12. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014; (4): 369-81. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.016.
 13. Castelli WP, Anderson K. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham Study. *Am J Med.* 1986; 80(2A): 23-32. PMID: 3946458.
 14. Wadhera RK, Steen DL, Khan I, Giugliano RP, Foody JM. A review of low-density lipoprotein cholesterol, treatment strategies, and its impact on cardiovascular disease morbidity and mortality. *J Clin Lipidol.* 2016; 10(3): 472-89. doi: 10.1016/j.jacl.2015.11.010.
 15. Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, et al. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation.* 2001; 104: 1108-1113. PMID: 11535564.
 16. Chen KY, Rha SW, Li YJ et al. 'Smoker's paradox' in young patients with acute myocardial infarction. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2012; 39(7): 630-5. doi: 10.1111/j.1440-1681.2012.05721.x.
 17. Kirtane AJ, Kelly CR. Clearing the air on the "smoker's paradox". *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(11): 1116-8. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.012.
 18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Quitting smoking among adults--United States, 2001-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011; 60(44): 1513-9. PMID: 22071589.
 19. Carreras G, Pistelli F, Falcone F, et al. Reduction of risk of dying from tobacco-related diseases after quitting smoking in Italy. *Tumori.* 2015; 101(6): 657-63. doi: 10.5301/tj.5000307.
 20. Dunbar A, Gotsis W, Frishman W. Second-hand tobacco smoke and cardiovascular disease risk: an epidemiological review. *Cardiol Rev.* 2013; 21(2): 94-100. doi: 10.1097/CRD.0b013e31827362e4.
 21. Kjøllesdal MK, Ariansen I, Mortensen LH, et al. Educational differences in cardiovascular mortality: The role of shared family factors and cardiovascular risk factors. *Scand J Public Health.* 2016; 44(8): 744-750. doi: 10.1177/1403494816669427.
 22. Petersen CB, Eriksen L, Tolstrup JS et al. Occupational heavy lifting and risk of ischemic heart disease and all-cause mortality. *BMC Public Health.* 2012; 12: 1070. doi: 10.1186/1471-2458-12-1070.
 23. Mujahid MS, James SA, Kaplan GA, Salonen JT. Socioeconomic position, John Henryism, and incidence of acute myocardial infarction in Finnish men. *Soc Sci Med.* 2017; 173:54-62. doi: 10.1016/j.socscimed.2016.11.034. Epub 2016 Nov 25.
 24. Akimova E.V., Gakova E.I., Pushkarev G.S., et al. Risk of Cardiovascular Death and Social Status in the Tumen Cohort: Results 12 Years Prospective Study. *Kardiologiia.* 2010; 7: 43-48. (In Russ.) Акимова Е.В., Гакова Е.И., Пушкарев Г.С., и др. Риск сердечно-сосудистой смертности и социальное положение в тюменской когорте: результаты 12-летнего проспективного исследования. *Кардиология.* 2010; 7: 43-48.