

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

Ассоциации артериального давления и частоты сердечных сокращений и их вклад в развитие сердечно-сосудистых осложнений и смертности от всех причин в российской популяции 25-64 лет

Светлана Анатольевна Шальнова^{1*}, Владимир Александрович Куценко^{1,2},
Анна Владимировна Капустина¹, Елена Борисовна Яровая^{1,2},
Юлия Андреевна Баланова¹, Светлана Евгеньевна Евстифеева¹,
Асия Эмверовна Имаева¹, Сергей Алексеевич Максимов¹,
Галина Аркадьевна Муромцева¹, Наталья Валентиновна Кулакова³,
Ольга Николаевна Калачикова⁴, Татьяна Михайловна Черных⁵,
Ольга Анатольевна Белова⁶, Галина Владимировна Артамонова⁷,
Елена Владимировна Индукаева⁷, Юрий Исаевич Гринштейн⁸,
Роман Аронович Либис⁹, Дмитрий Викторович Дупляков¹⁰, Оксана Петровна Ротарь¹¹,
Ирина Анатольевна Трубачева¹², Виктория Николаевна Серебрякова¹²,
Алексей Юрьевич Ефанов¹³, Александра Олеговна Конради¹¹,
Сергей Анатольевич Бойцов¹⁴, Оксана Михайловна Драпкина¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр. 3

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

³ Тихоокеанский государственный медицинский университет
Россия, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2

⁴ Вологодский научный центр Российской академии наук
Россия, 160014, Вологда, ул. Горького, 56а

⁵ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Россия, 394005, Воронеж, ул. Студенческая, 10

⁶ Кардиологический диспансер
Россия, 153012, Иваново, пр. Шереметевский, 22

⁷ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
Россия, 650002, Кемерово, б-р Сосновый, 6

⁸ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

⁹ Оренбургский государственный медицинский университет
Россия, 460000, Оренбург, ул. Советская, 6

¹⁰ Самарский государственный медицинский университет, научно-исследовательский институт
кардиологии. Россия, 443070, Самара, ул. Аэродромная, 43

¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова
Россия, 194156, Санкт-Петербург, ул. Пархоменко, 15

¹² НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН
Россия, 634012, Томск, ул. Киевская, 111а

¹³ Тюменский государственный медицинский университет
Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

¹⁴ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
Россия, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

Цель. Изучение взаимосвязи артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в выборке мужчин и женщин 25-64 лет и их прогностическое значение для развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от всех причин.

Материал и методы. Материалом послужили когорты населения 25-64 лет из 11 регионов, за которыми проводилось проспективное наблюдение. В анализ включили 18 251 человека. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на проведение обследования. Все обследуемые были опрошены по стандартному вопроснику. Измерение АД проводилось на правой руке автоматическим тонометром. АД и ЧСС измерялись двукратно с интервалом 2-3 мин. При анализе учитывалось среднее из двух измерений. Пациенты были разделены на 4 группы: первая – те, у кого $АД < 140/90$ мм рт.ст. и $ЧСС \leq 80$ уд/мин; вторая – $АД < 140/90$ мм рт.ст. и $ЧСС > 80$ уд/мин; третья – $АД \geq 140/90$ мм рт.ст. и $ЧСС \leq 80$ уд/мин; четвертая – $АД \geq 140/90$ мм рт.ст. и $ЧСС > 80$ уд/мин. Анализировались также факторы риска и сердечно-сосудистый анамнез. За 6 лет наблюдения умерли: 393 человек, из них от ССЗ – 141. Статистический анализ проведен при помощи среды R 3.6.1 с открытым исходным кодом.

Результаты. $ЧСС > 80$ уд/мин выявлена у 26,3% лиц с $АД \geq 140/90$ мм рт.ст., независимо от приема препаратов. Анализ ассоциаций ЧСС и АД показал, что на каждые 10 уд/мин ЧСС систолическое АД увеличивается на 3 мм рт.ст. ($p < 0,0001$). Группа с $ЧСС > 80$ уд/мин и $АД \geq 140/90$ мм рт.ст. имела самую короткую ожидаемую продолжительность жизни ($p < 0,001$). Добавление повышенной ЧСС к $АД \geq 140/90$ мм рт.ст. существенно ухудшало прогноз больных. Схожие результаты были получены при анализе сердечно-сосудистой выживаемости. Установлено, что повышенное АД и повышенная ЧСС одинаково влияли на исходы, за исключением комбинированной конечной точки, где вклад повышенного АД был преобладающим. Однако их совместный эффект являлся наибольшим и высоко значимым для развития изучаемых исходов, даже после поправки на другие предикторы. При увеличении ЧСС на каждые 10 уд/мин риск смертности статистически значимо увеличивался на 22%.

Заключение. Распространенность $ЧСС > 80$ уд/мин у лиц с $АД \geq 140$ мм рт.ст. составила 26,34%. Каждые 10 уд/мин значимо увеличивают риск смертности на 22%. Увеличение ЧСС при повышенном АД приводит к росту неблагоприятных исходов

Ключевые слова: частота сердечных сокращений, артериальное давление, риск, смертность, сердечно-сосудистые осложнения.

Для цитирования: Шальнова С.А., Куценко В.А., Капустина А.В., Яровая Е.Б., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Кулакова Н.В., Калачикова О.Н., Черных Т.М., Белова О.А., Артамонова Г.В., Индукаева Е.В., Гринштейн Ю.И., Либис Р.А., Дупляков Д.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н., Ефанов А.Ю., Конради А.О., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Ассоциации артериального давления и частоты сердечных сокращений и их вклад в развитие сердечно-сосудистых осложнений и смертности от всех причин в российской популяции 25-64 лет. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(5):759-769. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-02

Associations of Blood Pressure and Heart Rate and Their Contribution to the Development of Cardiovascular Complications and All-Cause Mortality in the Russian Population of 25-64 Years

Svetlana A. Shalnova^{1*}, Vladimir A. Kutsenko^{1,2}, Anna V. Kapustina¹, Elena B. Yarovaia^{1,2}, Yulia A. Balanova¹, Svetlana E. Evstifeeva¹, Asiya E. Imaeva¹, Sergey A. Maksimov¹, Galina A. Muromtseva¹, Natalia V. Kulakova³, Olga N. Kalachikova⁴, Tatiana M. Chernykh⁵, Olga A. Belova⁶, Galina V. Artamonova⁷, Elena V. Indukaeva⁷, Yurii I. Grinshtein⁸, Roman A. Libis⁹, Dmitry V. Duplyakov¹⁰, Oxana P. Rotar¹¹, Irina A. Trubacheva¹², Victoria N. Serebryakova¹², Alexey Yu. Efanov¹³, Alexandra O. Konradi¹¹, Sergey A. Boytsov¹⁴, Oxana M. Drapkina¹

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² Lomonosov Moscow State University. Leninskiye Gory 1, Moscow, 119991 Russia

³ Pacific State Medical University. Ostryakova prospect 2, Vladivostok, 690002 Russia

⁴ Vologda Research Center of the Russian Academy of Sciences. Gorkogo ul. 56a, Vologda, 160014 Russia

⁵ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko. Studencheskaya ul. 10, Voronezh, 394005 Russia

⁶ Ivanovo Regional Cardiology Clinic. Sheremetevsky prospect 22, Ivanovo, 153012 Russia

⁷ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Sosnoviy bulvar 6, Kemerovo, 650002 Russia

⁸ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky. Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

⁹ Orenburg State Medical University. Sovetskaya ul. 6, Orenburg, 123457 Russia

¹⁰ Samara State Medical University, Research Institute of Cardiology. Chapaevskaya ul. 89, Samara, 433099 Russia

¹¹ Almazov National Medical Research Centre. Parkhomenko ul. 2, St. Petersburg, 194156 Russia

¹² Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences
Kievskaya ul. 111a, Tomsk, 634012 Russia

¹³ Tyumen State Medical University. Odesskaya ul. 54, Tyumen, 625023 Russia

¹⁴ National Medical Research Center of Cardiology. Tretya Cherepkovskaya ul. 15a, Moscow, 121552 Russia

Aim. To study the relationship of blood pressure (BP) and heart rate (HR) in a sample of men and women 25-64 years old and their predictive value for the development of fatal and non-fatal cardiovascular diseases (CVD) and mortality from all causes.

Material and methods. Prospective observation was for cohorts of the population aged 25-64 years from 11 regions of the Russian Federation. 18,251 people were included in the analysis. Each participant gave written informed consent. All surveyed persons were interviewed with a standard questionnaire. BP was measured on the right hand with an automatic tonometer. BP and HR were measured twice with an interval of 2-3 min with the calculation of the average value. The patients were divided into 4 groups: the first group with $BP < 140/90$ mm Hg and $HR \leq 80$ beats/min; the second group – $BP < 140/90$ mm Hg and $HR > 80$; the third group – $BP \geq 140/90$ mm Hg and $HR \leq 80$; the fourth group – $BP \geq 140/90$ mm Hg and $HR > 80$ beats/min. Risk factors and cardiovascular history were analyzed as well. Deaths over 6 years of follow-up occurred in 393 people (141 – from CVD). Statistical analysis was performed using the open source R3.6.1 system.

Results. A $HR > 80$ beats/min was found in 26.3% of people with $BP \geq 140/90$ mm Hg, regardless of medication. Analysis of the associations between HR and BP showed that for every increase in HR by 10 beats/min, systolic BP increases by 3 mm Hg. ($p < 0.0001$). The group with $HR > 80$ beats/min and $BP \geq 140/90$ mm Hg had the shortest life expectancy ($p < 0.001$). Adding an increased HR to $BP \geq 140/90$ mm Hg significantly worsened the prognosis of patients. Similar results were obtained in the analysis of cardiovascular survival. Elevated BP and elevated HR had the same effect on outcomes, except for the combined endpoint, where the contribution of elevated BP was predominant. However, their combined effect was the largest and highly significant for the development of the studied outcomes, even after adjusting for other predictors. With an increase in HR by every 10 beats/min, the risk of mortality increased statistically significantly by 22%.

Conclusion. The prevalence of $HR > 80$ beats/min in people with $BP \geq 140$ mm Hg amounted to 26.34%. Every 10 beats/min significantly increases the risk of mortality by 22%. Increased HR with elevated BP leads to increased adverse outcomes.

Keywords: heart rate, blood pressure, risk, mortality, cardiovascular complications.

For citation: Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Kapustina A.V., Yarovaya E.B., Balanova Y.A., Evstifeeva S.E., Imaeva A.E., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Kulakova N.V., Kalachikova O.N., Chernykh T.M., Belova O.A., Artamonova G.V., Indukaeva E.V., Grinshtein Y.I., Libis R.A., Duplyakov D.V., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Serebryakova V.N., Efanov A.Y., Konradi A.O., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Associations of Blood Pressure and Heart Rate and their Contribution to the Development of Cardiovascular Complications and All-Cause Mortality in the Russian Population of 25-64 Years. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(5):759-769. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-02

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): svetlanashalnova@yandex.ru

Received/Поступила: 24.08.2020

Accepted/Принята в печать: 07.09.2020

Введение

Многие годы исследователи, занимающиеся проблемой артериальной гипертензии (АГ), начинают свои статьи с описания ее последствий как одного из важнейших факторов риска, широко распространенного во всем мире и приводящего к развитию сердечно-сосудистых осложнений, и, как следствие, к увеличению инвалидизации и смертности населения [1-3]. Эти последствия и являются той причиной, заставляющей исследователей продолжать поиски факторов, которые так или иначе влияют на развитие АГ и ее осложнений. Однако, несмотря на все предпринимаемые меры, распространенность гипертензии в мире не уменьшается, и заболевание преподносит нам сюрпризы, увеличивая его частоту и стоимость лечения. Так, в 2011 г. P.A. Heidenreich с соавт. опубликовали статью, в которой предсказали увеличение распространенности АГ на 9,9% в США с 2010 по 2030 гг., что должно привести к увеличению прямых медицинских затрат на 189% [4]. В нашей стране в последние годы также отмечено увеличение частоты АГ в популяции 25-64 лет [5].

Особенностью АГ является и то, что, будучи фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), она является самостоятельным заболеванием, и имеет свои факторы риска, способствующие возникновению и прогрессированию заболевания. Одним из таких факторов риска является повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС). Взаимосвязь этих факторов, основанная на общности некоторых звеньев патогенеза, хорошо известна [6]. Активация симпатической нервной системы и снижение тонуса парасимпатической как раз и является пусковым механизмом данного процесса. Измерение частоты пульса может выполняться в любых условиях, но часто ее значение недооценивается, хотя результаты исследований свидетельствуют о важности уровня ЧСС в оценке сердечно-сосудистого риска.

Первая информация о прогностической роли повышенной ЧСС (≥ 100 уд/мин) была представлена R.L. Levy с соавт. в 1945 г. в журнале Американской медицинской ассоциации, которые показали, что наличие тахикардии у лиц с транзиторной АГ способ-

ствует возникновению устойчивой формы АГ и увеличению смертности от ССЗ [7]. Оценка данных Фремингемского исследования, сделанная M.W. Gillman с соавт., также предполагает связь ЧСС со смертностью у пациентов с АГ, не принимавших антигипертензивные препараты. Более того, авторы предложили рассматривать ЧСС в качестве независимого предиктора смертности при АГ [6].

Кроме того, значительное число крупных рандомизированных исследований, проведенных в начале 2000-х гг., показали предиктивную роль повышенной ЧСС у больных АГ, находящихся на антигипертензивной терапии, в том числе, с наличием сопутствующей патологии [8-10]. Так, исследование INVEST показало, что уровень ЧСС на лечении лучше предсказывает результаты, чем ЧСС до лечения [11]. Эти исследования подчеркивают важный факт: повышенная ЧСС на фоне антигипертензивной терапии является прогностическим фактором неблагоприятных исходов.

Вместе с тем, как оказалось, в различных исследованиях были использованы различные уровни ЧСС в качестве отрезной точки, выше которой показатель считался повышенным. Пороговая величина ЧСС при АГ варьировала от 100 уд/мин до 70 уд/мин и даже ниже при таких состояниях, как, например, стабильная стенокардия или хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса [12]. Однако в 2018 г. в рекомендациях по ведению больных АГ Европейского общества по гипертензии и по кардиологии, а также в Российских рекомендациях по АГ был обозначен повышенный уровень ЧСС > 80 уд/мин как фактор риска АГ [3].

Эпидемиологические публикации, посвященные изучению роли ЧСС в популяции, в нашей стране представлены единичными работами [13-15]. В одной из наших ранних работ были показаны ассоциации ЧСС и смертности от всех причин и ССЗ в когорте мужчин и женщин при коррекции на факторы риска [13]. В исследовании установлено статистически значимое увеличение смертности при уровне ЧСС выше 80 уд/мин, который приблизительно соответствовал пятому квинтилю распределения. Анализ осуществ-

лялся на основании данных, собранных в 1970-1980 гг. Следует, однако, заметить, что прогностическая роль ЧСС у больных АГ в популяционных исследованиях в России не изучалась.

Целью данной работы является изучение взаимосвязи артериального давления (АД) и ЧСС в выборке мужчин и женщин 25-64 лет и их прогностического значения для развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин.

Материал и методы

Материалом для анализа послужили представительные выборки населения Российской Федерации 25-64 лет из 11 регионов, в которых проводилось проспективное наблюдение за конечными точками. В исследовании ЭССЕ-РФ использовалась систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка, сформированная по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений. Отклик составил ~80%. Исследование было одобрено Этическими комитетами трех федеральных центров: Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины; Российский кардиологический научно-производственный комплекс; Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. Общее число включенных в анализ составило 18251 человек. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на проведение обследования.

Все обследуемые были опрошены по стандартному вопроснику, разработанному на основе адаптированных международных методик. Вопросник о наличии АГ включал осведомленность пациента о наличии у него заболевания и прием антигипертензивных препаратов. Измерение АД проводилось на правой руке обследуемого автоматическим тонометром (Omron, Япония) в положении сидя, после 5-минутного отдыха. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом примерно 2-3 мин. Параллельно определялась ЧСС. При анализе учитывалось среднее из двух измерений. АГ определялась при уровне АД $\geq 140/\geq 90$ мм рт.ст., или при приеме антигипертензивных препаратов. За повышенное АД принимали уровни систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., независимо от приема препаратов. Повышенная ЧСС определялась при уровне более 80 уд/мин. АД и ЧСС измеряли у 18251 обследованных, которые были разделены на 4 группы независимо от терапии: первая – те, у кого АД $< 140/90$ мм рт.ст. и ЧСС ≤ 80 уд/мин; вторая – АД $< 140/90$ и ЧСС > 80 ; третья – АД $\geq 140/90$ и ЧСС ≤ 80 ; четвертая – АД $\geq 140/90$ и ЧСС > 80 . Соответственно, эти группы обозначили: АД- и ЧСС-; АД- и ЧСС+; АД+ и ЧСС-; АД+ и ЧСС+.

В анализ также включались пол, возраст, уровень дохода (низкий, средний и выше), уровень образования (высшее, среднее, ниже среднего), место проживания (село/город), чрезмерное употребление алкоголя в неделю (> 168 г для мужчин и > 84 г для женщин), курение (не курит/бросил/курит), индекс массы тела (ИМТ), вычисляемый по формуле вес/рост², липидный профиль: холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПНП) и холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), а также наличие в анамнезе сахарного диабета (СД), инфаркта миокарда (ИМ), инсульта. Факторами риска липидного профиля считались уровни: ХС ЛПВП $\leq 1,0/1,2$ ммоль/л для мужчин и женщин, соответственно, ХС ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л и триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л.

За период наблюдения (6 лет) «потеряно» 274 человека (1,48%), умерло 393 человека (2,2%), из них от ССЗ умерло 141 (35,8%), в том числе от ишемической болезни сердца (ИБС) – 82, от инсульта – 39. Анализировались следующие конечные точки: смертность от всех причин и от ССЗ и комбинированная конечная точка – смертность от ССЗ и нефатальный ИМ и мозговой инсульт.

Статистический анализ проведен при помощи среды R 3.6.1 с открытым исходным кодом. Для оценки отклонения распределения от нормального использован коэффициент непараметрической асимметрии Пирсона. Он вычисляется как разность между средним и медианой, нормированная на стандартное отклонение. Если параметр был унимодальным и имел непараметрическую асимметрию меньше 0,2, то для него приведены среднее и стандартное отклонение ($M \pm sd$). Если хотя бы одно из условий нарушено, то для параметра приведены медиана и интерквартильный размах ($Me [Q25; Q75]$). Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах.

Оценка различий между двумя независимыми выборками для непрерывных параметров проводилась критерием Манна-Уитни, для дискретных – точным критерием Фишера. Для визуализации ассоциации между АД и ЧСС использована обобщенная аддитивная модель вида:

$$САД = f(ЧСС) + \beta_1 \cdot \text{Пол} + \beta_2 \cdot \text{Возраст} + \beta_0,$$

где f – сглаживающая функция (кубический сплайн). Для построения кривых выживаемости использовался метод Каплана-Мейера. Оценка вклада факторов риска в смертность проводилась с использованием модели пропорциональных рисков Кокса. Сравнение кривых выживаемости проводилось лог-ранговым критерием с поправкой Холма для множественных сравнений. Рассматривались три модели Кокса: однофакторная, с поправкой на пол и возраст,

со всеми изучаемыми факторами риска, см. конец предыдущей секции. Уровень значимости для всех проверяемых гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Исходные характеристики изучаемой популяции в четырех группах, в зависимости от уровня АД и ЧСС, представлены в табл. 1. Медиана возраста составила 48,0 [37,0;56,0]. Проведенный анализ множественных сравнений показал, что пациенты в группах с АД,

не превышающим 140/90 мм рт.ст., были существенно моложе лиц с повышенным АД независимо от уровня ЧСС. Значимых гендерных различий по ЧСС при повышенном АД не выявлено.

Отметим, что средняя ЧСС в выборке была равна 72,00 [66,00;79,00], в группе с нормальной ЧСС медиана составила 70,00 [65,00;75,00], а в группе с повышенной – 86,00 [83,00;91,00].

Среди лиц с повышенной ЧСС было значимо больше курящих, но имеющие повышенное АД курили

Table 1. Initial characteristics of the analyzed groups in the population

Таблица 1. Исходная характеристика анализируемых групп в популяции

Параметр	ЧСС≤80 уд./мин (n=14645)		ЧСС>80 уд./мин (n=3606)		Общее (n=18251)	Р-значение для общего различия
	АД<140/90 мм рт.ст. (n=9384; 64%)	АД≥140/90 мм рт.ст. (n=5261; 36%)	АД<140/90 мм рт.ст. (n=1722; 48%)	АД≥140/90 мм рт.ст. (n=1884; 52%)		
Возраст, лет	43,0 [33,0;53,0]	54,0 [48,0;60,0]	41,0 [32,0;51,8]	53,0 [44,0;58,0]	48,0 [37,0;56,0]	<0,001
Пол, % мужчины	38,5	42,6	31,2	43,6	39,5	<0,001
женщины	61,5	57,4	68,8	56,4	60,5	<0,001
Образование, %						
ниже среднего	3,4	5,3	3,1	5,7	4,1	<0,001
среднее	46,5	59,2	48,2	62,8	52,0	<0,001
высшее	50,1	35,5	48,7	31,5	43,9	<0,001
Место проживания, %						
город	84,7	80,3	80,3	78,1	82,3	<0,001
село	15,3	19,7	19,7	21,9	17,7	<0,001
Доход, %						
средний и выше	87,2	83,9	88,2	84,8	86,1	0,034
низкий	12,8	16,1	11,8	15,2	13,9	0,034
Курение, %						
не курил	57,3	61,6	57,2	56,3	58,5	0,001
бросил	19,3	19,6	14,5	16,9	18,7	<0,001
курит	23,3	18,8	28,3	26,8	22,8	<0,001
Чрезмерное потребление алкоголя в неделю, %	3,1	3,8	3,1	4,1	3,4	0,007
Лечение АГ, %	16,6	51,8	16,1	47,0	29,8	<0,001
Липидный профиль и ИМТ						
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,3±1,0	3,6±1,0	3,3±1,0	3,7±1,0	3,4±1,0	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,44±0,4	1,39±0,3	1,41±0,4	1,39±0,4	1,41±0,4	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,0 [0,8;1,5]	1,4 [1,0;2,0]	1,1 [0,8;1,6]	1,5 [1,0;2,1]	1,2 [0,8;1,7]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	26,5±5,2	30,4±5,6	26,7±5,8	30,9±6,4	28,1±5,8	<0,001
ОТ, см	85,0±13,5	95,1±13,7	85,4±14,9	96,7±14,9	89,2±14,8	<0,001
Глюкоза и СД						
Глюкоза, ммоль/л	5,0 [4,6;5,4]	5,3 [4,9;5,9]	5,1 [4,7;5,5]	5,5 [5,0;6,3]	5,2 [4,7;5,6]	<0,001
СД, %	2,6	7,5	3,8	10,7	5,0	<0,001
Сердечнососудистый анамнез, %						
ИМ	1,7	3,7	1,1	3,3	2,4	<0,001
ИБС	6,6	18,0	7,0	16,3	10,9	<0,001
Инсульт	1,5	3,6	1,3	3,9	2,3	<0,001

АД – артериальное давление, ИМ – инфаркт миокарда, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИМТ – индекс массы тела, СД – сахарный диабет, ОТ – окружность талии, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды

меньше, чем те, у кого отмечалась только высокая ЧСС. Более высокие средние уровни САД и ДАД выявляются в группах с повышенным ЧСС. Из показателей липидного обмена лишь высокий уровень триглицеридов чаще встречается у лиц с повышенными уровнями АД и ЧСС, так же как ИМТ и высокие значения глюкозы и СД (табл. 1). Высокий уровень глюкозы значимо выше и в группе изолированной повышенной ЧСС. Чуть более одной четверти (26,34%) лиц с повышенным АД имеют повышенную ЧСС, тогда как всего 15,5% повышенной ЧСС регистрируется у лиц с АД менее 140/90 мм рт.ст.

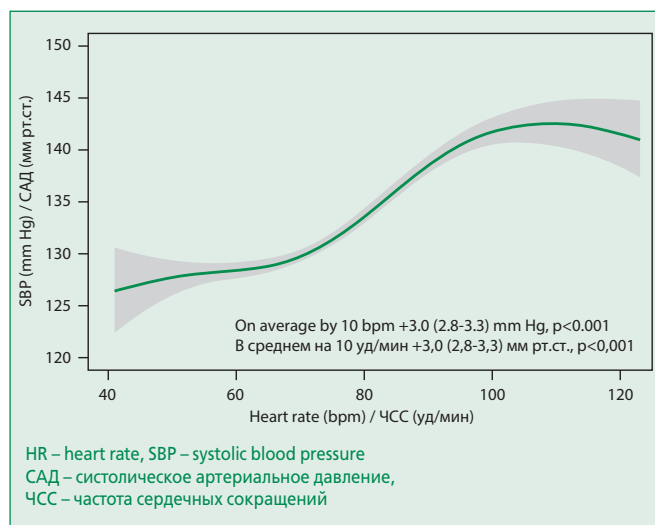


Figure 1. Associations of HR and SBP adjusted for gender and age

Рисунок 1. Ассоциации ЧСС и САД с поправкой на пол и возраст

Выявлена слабая статистически значимая связь между повышенным АД с ИМ, ИБС и инсультом. У лиц с повышенной ЧСС связи не выявлено.

Ассоциации между ЧСС (уд/мин) и САД (мм рт.ст.) представлены на рис. 1. При этом при ЧСС от 45 до 60 уд/мин связь почти отсутствует (плато на графике), от 65 до 110 уд/мин – наблюдается подъем АД, тогда как при ЧСС более 110 – небольшое снижение САД. Рисунок отражает естественные отношения между ЧСС и АД – в среднем на каждые 10 уд/мин частоты пульса САД увеличивается на 3 мм рт.ст. ($p < 0,0001$).

Кривые дожития на рис. 2 демонстрируют выживаемость в четырех изучаемых группах. Как можно было ожидать, дольше всего живут лица с АД, не превышающим 140/90 мм рт.ст. и ЧСС ≤ 80 уд/мин. Следует отметить, что кривая дожития в группе только с повышенной ЧСС расположена выше, чем кривая повышенного АД ($p = 0,031$). Это означает, что лица с повышенной ЧСС без АГ имеют лучше показатели выживаемости, чем лица с АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. При анализе сердечно-сосудистой выживаемости (рис. 2, правые графики) кривые Каплана-Мейера распределились аналогично общей выживаемости, однако статистические различия между кривыми с изолированными ЧСС и АД исчезли. Для того, чтобы выяснить влияние других возможных предикторов, полученные результаты анализировались с помощью модели пропорциональных рисков. В табл. 2 показано влияние ЧСС > 80 уд/мин на смертность от всех причин и от ССЗ, а также для комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки (смертности от ССЗ и нефатальных сердечно-сосудистых событий, включавших

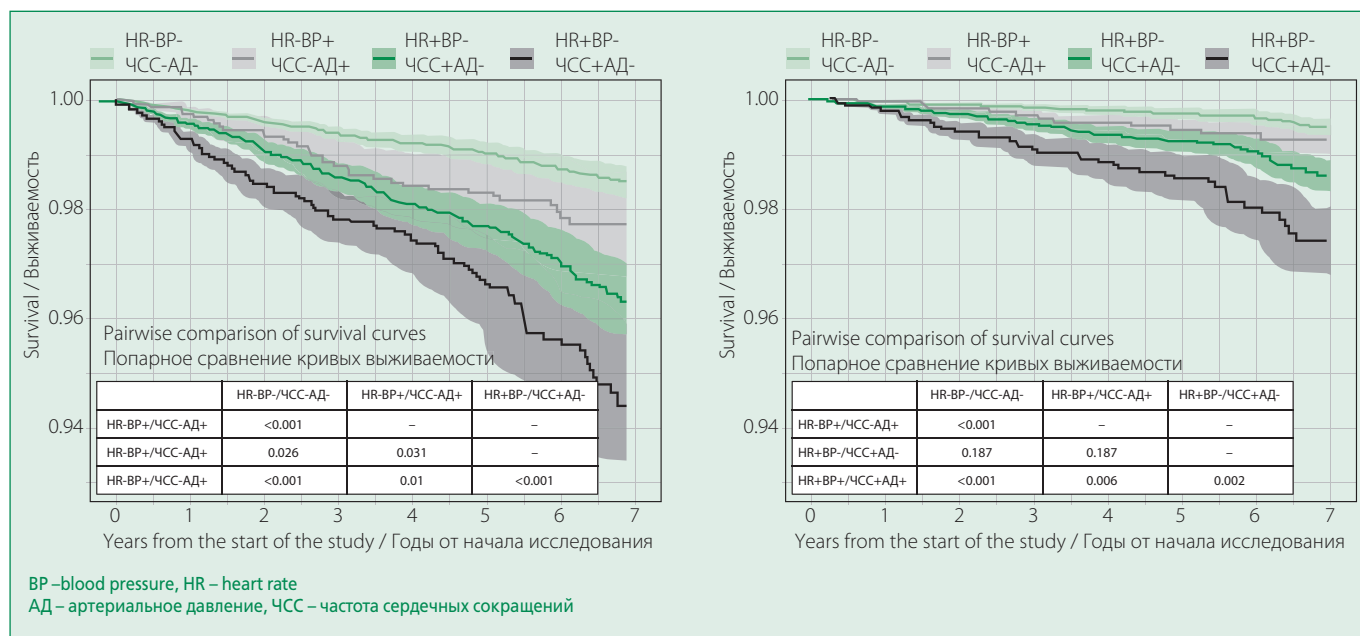


Figure 2. Survival curves for total mortality (left) and mortality from cardiovascular disease (right)

Рисунок 2. Кривые дожития для общей смертности (слева) и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (справа)

Table 2. Influence of heart rate >80 beats/min on endpoints
Таблица 2. Влияние ЧСС>80 уд/мин на конечные точки

ЧСС>80	Число событий n, (%)	Однофакторная ОР (95%ДИ)	С поправкой на пол и возраст ОР (95%ДИ)	С поправкой на пол и возраст и АД+ ОР (95%ДИ)	С поправкой на полный список факторов* ОР (95%ДИ)
Общая смертность (n=393; 2,2 %)					
ЧСС≤80	278 (1,9)	референс	референс	референс	референс
ЧСС>80	115 (3,3) p<0,001	1,76 (1,42-2,19), p<0,001	1,80 (1,45-2,24), p<0,001	1,71 (1,37-2,13), p<0,001	1,58 (1,25-1,99), p<0,001
ССЗ-смертность (141; 0,8 %)					
ЧСС≤80	93 (0,6)	референс	референс	референс	референс
ЧСС>80	48 (1,4)	2,23 (1,57-3,16), p<0,001	2,27 (1,6-3,22), p<0,001	2,09 (1,47-2,97), p<0,001	1,96 (1,35-2,82), p=0,001
ИМ+инсульт+ССЗ-смерть (516; 2,8 %)					
ЧСС≤80	389 (2,7)	референс	референс	референс	референс
ЧСС>80	127 (3,5)	1,39 (1,13-1,69), p=0,001	1,43 (1,17-1,74), p=0,001	1,36 (1,11-1,66), p=0,003	1,26 (1,02-1,56), p=0,032
* Пол, возраст, повышенное АД, уровень дохода, уровень образования, место проживания, чрезмерное употребление алкоголя в неделю, статус курения, липидный профиль, объем талии, сахарный диабет, инфаркт миокарда в анамнезе, инсульт в анамнезе					
АД – артериальное давление, ИМ – инфаркт миокарда, МИ – мозговой инсульт, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал					

ИМ и инсульт). Повышенная ЧСС сохраняет свой вклад в смертность от всех причин и от ССЗ при поправке на все факторы, включенные в анализ. Так, если риск смертности от всех причин составил 1,76 (95% доверительный интервал [ДИ] 1,42-2,19; p<0,001) при однофакторном анализе, то при поправке на все факторы риск снизился до 1,58 (95% ДИ 1,25-1,99), оставаясь статистически значимым (p<0,001). Такая же закономерность выявлена в отношении смертности от ССЗ 2,23 (95%ДИ 1,57-3,16; p<0,001) до 1,96 (95% ДИ 1,35-2,82; p=0,001), соответственно. Оказалось, что даже при поправке на пол, возраст и другие показатели, включая сердечно-сосудистый анамнез, риск сердечно-сосудистых событий при повышенном ЧСС остался значимым (1,26, 95%ДИ 1,02-1,56; p=0,032). Таким образом, ЧСС является независимым фактором риска смертности, в том числе, смертности от ССЗ и фактором риска нефатальных сердечно-сосудистых событий. Влияние изолированного повышения ЧСС на общую сердечно-сосудистую смертность, а также на нефатальные конечные точки остается статистически значимым даже при поправке на все факторы риска. Более того, риск смерти при повышенной ЧСС в группе АД<140/90 мм рт.ст. совпадает с риском смерти в группе повышенного АД: отношения рисков равны 1,59 (95%ДИ 1,05-2,42) и 1,60 (95%ДИ 1,21-2,13), соответственно, при поправке на полный список факторов, включенных в анализ. Схожие результаты получены для риска смертности от ССЗ: 2,02 (1,02-4,01) и 2 (1,3-3,09), а также для риска наступления

комбинированной точки: 1,33 (95%ДИ 0,9-1,96) и 1,25 (95%ДИ 0,97-1,61). Установлен независимый от уровня АД вклад ЧСС в смертность.

Совместный эффект ЧСС и АД представлен в табл. 3. При поправке на возраст и пол значения повышенной ЧСС имели большее влияние на общую и сердечно-сосудистую смертность. Во всех случаях суммарный эффект ЧСС и АД для риска возникновения исходов был наибольшим. Таким образом, повышенное АД и повышенная ЧСС обладали едва ли не одинаковым влиянием на конечные точки, за исключением комбинированной конечной точки, где вклад повышенного АД был преобладающим по сравнению с повышенным ЧСС. Однако их совместный эффект являлся наибольшим и высоко значимым для развития изучаемых конечных точек, даже после поправки на другие предикторы.

Был проанализирован риск смерти с поправкой на пол и возраст от всех причин и от ССЗ при увеличении ЧСС, кратной 10 уд/мин и увеличении САД, кратным 10 мм рт.ст. Оказалось, что при увеличении ЧСС на каждые 10 уд/мин риск смерти от всех причин увеличивается на 22% (1,22; 95%ДИ 1,12-1,33), а риск смерти от ССЗ – на 21% (1,21; 95%ДИ 1,06-1,39). В то же время при увеличении САД на 10 мм рт.ст. аналогичные показатели растут на 10% (1,10 (95%ДИ 1,05-1,15) и на 17% (1,17; 95%ДИ 1,09-1,26), соответственно. Статистически значимых различий между вкладом ЧСС и вкладом АД выявлено не было.

Table 3. Combined effects of blood pressure and heart rate on the studied outcomes

Таблица 3. Совместные эффекты АД и ЧСС в изучаемых исходах

Параметр	Число событий, n (%)	Однофакторная ОР (95%ДИ)	С поправкой на пол и возраст ОР (95%ДИ)	С поправкой на полный список факторов* ОР (95%ДИ)
Общая смертность (n=393; 2,2%)				
ЧСС ≤ 80 уд/мин; АД < 140/90 мм рт.ст.	120 (1,3)	референс	референс	референс
ЧСС > 80 уд/мин; АД < 140/90 мм рт.ст.	34 (2,0)	1,62 (1,11-2,37), p=0,013	1,83 (1,25-2,68), p=0,002	1,56 (1,03-2,36), p=0,034
ЧСС ≤ 80 уд/мин; АД ≥ 140/90 мм рт.ст.	158 (3,0)	2,44 (1,93-3,1), p=0,000	1,42 (1,12-1,82), p=0,005	1,43 (1,1-1,87), p=0,007
ЧСС > 80 уд/мин; АД ≥ 140/90 мм рт.ст.	81 (4,4)	3,63 (2,73-4,81), p=0,000	2,35 (1,76-3,12), p=0,000	2,27 (1,67-3,09), p=0,000
ССЗ-смертность (141; 0,8 %)				
ЧСС ≤ 80 уд/мин; АД < 140/90 мм рт.ст.	36 (0,4)	референс	референс	референс
ЧСС > 80 уд/мин; АД < 140/90 мм рт.ст.	11 (0,7)	1,77 (0,9-3,48), p=0,097	2,03 (1,03-3,99), p=0,040	1,93 (0,97-3,84), p=0,060
ЧСС ≤ 80 уд/мин; АД ≥ 140/90 мм рт.ст.	57 (1,1)	2,94 (1,93-4,46), p=0,000	1,64 (1,07-2,52), p=0,022	1,55 (0,99-2,44), p=0,058
ЧСС > 80 уд/мин; АД ≥ 140/90 мм рт.ст.	37 (2,0)	5,6 (3,54-8,86), p=0,000	3,47 (2,18-5,52), p=0,000	3,05 (1,85-5,02), p=0,000
Фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые конечные точки (630; 3,4%)				
ЧСС ≤ 80 уд/мин; АД < 140/90 мм рт.ст.	210 (2,2)	референс	референс	референс
ЧСС > 80 уд/мин; АД < 140/90 мм рт.ст.	40 (2,3)	1,15 (0,79-1,66), p=0,469	1,31 (0,91-1,9), p=0,147	1,32 (0,9-1,93), p=0,163
ЧСС ≤ 80 уд/мин; АД ≥ 140/90 мм рт.ст.	278 (5,3)	2,44 (1,99-2,98), p=0,000	1,35 (1,1-1,66), p=0,004	1,39 (1,11-1,73), p=0,004
ЧСС > 80 уд/мин; АД ≥ 140/90 мм рт.ст.	102 (5,4)	2,97 (2,31-3,83), p=0,000	1,86 (1,44-2,4), p=0,000	1,72 (1,3-2,27), p=0,000
*Пол, возраст, уровень дохода, уровень образования, место проживания, чрезмерное употребление алкоголя в неделю, статус курения, липидный профиль, объем талии, сахарный диабет, инфаркт миокарда в анамнезе, инсульт в анамнезе				
АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал				

Обсуждение

Проведенный анализ подтвердил наличие ассоциации между АД и ЧСС, однако впервые в популяционном российском исследовании показано, что среди населения 25-64 лет каждое увеличение ЧСС на 10 уд/мин сопровождается увеличением САД на 3 мм рт.ст.

Кроме АД, с уровнями ЧСС значимо связаны такие показатели, как повышенный уровень ТГ, ожирение, уровень глюкозы плазмы или наличие СД. Во многих одномоментных исследованиях было обнаружено, что высокая частота пульса была связана с повышенным ИМТ, более высокими уровнями глюкозы и липидов, а также считалась ключевым фактором метаболического синдрома [16, 17]. Однако неясно, была ли более высокая ЧСС при метаболическом синдроме причиной, следствием или просто случайным явлением.

В нашем исследовании повышенная ЧСС > 80 уд/мин выявлена у 26,3% лиц с АГ (АД ≥ 140/90 мм рт.ст.), независимо от приема препаратов. В литературе это число колеблется от 15% до 30% и более. По данным E. Farinero с соавт. частота повышенной ЧСС (> 80 уд/мин) среди итальянской популяции пациентов с АГ может достигать 30% [18]. В исследовании HARVEST 15% молодых гипертоников имели ЧСС > 85 уд/мин и 27% – ЧСС > 80 уд/мин [19]. Исследованиями установлено, что повышенный уровень ЧСС является предиктором развития сердечно-сосудистых

заболеваний, в том числе, новых случаев АГ, и их осложнений [20-22].

При анализе выживаемости, как и ожидалось, лучшая продолжительность жизни выявлена у тех, кто не имел повышенных уровней АД и ЧСС. Более того, анализ попарных сравнений продемонстрировал статистически значимые различия между кривыми, а значит, и преобладание негативного эффекта повышенного уровня АД, при этом добавление ЧСС существенно увеличивает риск. Однако метод Каплана-Мейера позволяет обнаружить только прямые эффекты и не учитывает влияние других возможных факторов риска.

Анализ данных с помощью моделей пропорциональных рисков Кокса позволил выявить поправленные на другие факторы взаимосвязи между ЧСС, АД и конечными точками. Важный результат состоит в том, что повышенное АД и повышенная ЧСС имеют практически сравнимый вклад в смертность от всех причин и смертность от ССЗ даже при поправке на пол, возраст, факторы риска и сердечно-сосудистый анамнез. Сочетание повышенного ЧСС и гипертонии приводит к наибольшему увеличению риска смертности и фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений. Результаты нашего исследования показали, что каждые 10 уд/мин увеличивают риск смерти от всех причин на 22% и от ССЗ – на 21%. Весьма схожие

результаты были получены в исследовании LIFE у пациентов с АГ, в котором повышение ЧСС на 10 уд/мин было связано с повышением риска смертности от всех причин на 27% и увеличением риска сердечно-сосудистой смерти на 25% [10]. В недавнем анализе исследования VALUE [9] у пациентов с гипертонической болезнью, получавших терапию на основе валсартана или амлодипина, ЧСС более 79 уд/мин была значимым предиктором комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки после поправки на другие факторы риска. В работе по анализу данных Биобанка Великобритании, содержащих более полумиллиона биообразцов, были показаны гендерные различия в ассоциациях повышенной ЧСС и смертностью. Выявлено, что у мужчин на каждые 10 уд/мин увеличения ЧСС в покое составляло 22% ($p < 0,0001$) смертности всех причин и 17% ($p < 0,0001$) – сердечно-сосудистой смертности; для женщин соответствующие цифры составляли 19% ($p < 0,0001$) и 14% ($p < 0,0001$) [23].

Мы обнаружили, что пациенты, имеющие ЧСС > 80 уд/мин по сравнению с теми, у кого ЧСС была ≤ 80 уд/мин, имели статистически значимо больший риск развития фатальных и нефатальных событий. После поправки на изучаемые факторы повышенная ЧСС в покое (> 80 уд/мин) и повышенное АД ($\geq 140/90$ мм рт.ст.) продолжали вносить независимый значимый вклад в смертность от всех причин и от ССЗ, а также в развитие фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, хотя и в меньшей степени.

Ограничения исследования

Нами представлен анализ для всей выборки без деления на гендерные группы, что вызвано небольшим числом конечных точек. Однако более детальный анализ ЧСС в зависимости от возраста выявил слабую статистически значимую разнонаправленность коэффици-

циента корреляции у мужчин ($+0,03$ уд/год, cor (ЧСС, возраст) $= 0,028$, $p = 0,017$) и у женщин ($-0,04$ уд/год, cor (ЧСС, возраст) $= -0,05$, $p < 0,001$). При этом не выявлено значимых различий рисков общей смертности при повышенном ЧСС между мужчинами (1,50; 95%ДИ 1,07-2,12) и женщинами (2,03; 95%ДИ 1,54-2,69). Полученные результаты подтверждают, что гендерные смещения в изучаемой выборке пренебрежимо малы и существенно не влияют на результаты исследования.

Заключение

Распространенность повышенной ЧСС (> 80 уд/мин) у лиц с АД ≥ 140 мм рт.ст составила 26,34%. Каждые 10 уд/мин значимо увеличивают риск смертности – на 22%. Повышение ЧСС на фоне повышенного АД приводит к росту неблагоприятных исходов. На сегодняшний день существует множество доказательств того, что тахикардию больше не следует рассматривать как невинную клиническую особенность. Необходимо учитывать достаточно высокую распространенность повышенной ЧСС среди пациентов с АГ, что может иметь серьезное значение для прогноза фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин.

Благодарности. Авторы выражают признательность участникам исследования ЭССЕ-РФ, усилиями которых были собраны российские данные, использованные в этой статье.

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

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Flint A.C., Conell C., Ren X., et al. Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med.* 2019;381(3):243. DOI:10.1056/NEJMoa1803180.
2. Huffman M.D., Lloyd-Jones D.M. Global burden of raised blood pressure: Coming into focus. *JAMA.* 2017;317:142. DOI:10.1001/jama.2016.19685.
3. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) *Eur Heart J.* 2018;39:3021-104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy33.
4. Heidenreich P.A., Trogdon J.G., Khavjou O.A., et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:933-44. DOI:10.1161/CIR.0b013e31820a55f5.
5. Boytsov S.A., Balanova Y.A., Shalnova S.A., et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 year old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ESSD. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;13(4):4-14 (In Russ.). [Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2014;14(4):4-14]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
6. Gillman M.W., Kannel W.B., Belanger A., D'Agostino R.B. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1993;125(4):1148-54. DOI:10.1016/0002-8703(93)90128-v
7. Levy R.L., White P.D., Strod W.D., et al. Transient tachycardia: prognostic significance alone and in association with transient hypertension. *JAMA.* 1945;129:585-8.
8. Palatini P. Role of Elevated Heart Rate in the Development of Cardiovascular Disease in Hypertension. *J Hypertens.* 2011;58:745-50. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.173104.
9. Julius S., Palatini P., Kjeldsen S.E., et al. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. *Am J of Cardiol.* 2012;109(5):685-92. DOI:10.1016/j.amjcard.2011.10.025.
10. Okin P.M., Kjeldsen S.E., Julius S., et al. All-cause and cardiovascular mortality in relation to changing heart rate during treatment of hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J.* 2010;31(18):2271-9. DOI:10.1093/eurheartj/ehq225.
11. Kolloch R., Legler U.F., Champion A., et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: Findings from the International Verapamil-SR/trandolapril Study (INVEST). *Eur Heart J.* 2008;29(10):1327-34. DOI:10.1093/eurheartj/ehn123.
12. Böhm M., Swedberg K., Komajda M., et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9744):886-94. DOI:10.1016/S0140-6736(10)61259-7.
13. Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Factors influencing cardiovascular mortality in russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2005;4(1):4-9 (In Russ.). [Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2005;4(1):4-9].
14. Shalnova S.A., Deev A.D., Belova O.A., et al. Heart rate and its association with the main risk factors in the population of men and women of working age. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(6):819-26 (In Russ.). [Шальнова С.А., Деев А.Д., Белова О.А. и др. Частота сердечных сокращений и ее ассоциации с основными факторами риска в популяции мужчин и женщин

- трудоспособного возраста. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2017;13(6):819-26]. DOI:10.20996/1819-6446-2017-13-6-819-826.
15. Shabalin V.V., Grinshtein Y.I., Ruf R.R., Shtrikh A.Yu. Interrelations between heart rate, hypertension, and the other cardiovascular risk factors in Krasnoyarsk Krai population. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2019;34(3):179-85 (In Russ.) [Шабалин В.В., Гринштейн Ю.И., Руф Р.Р., Штрих А.Ю. Взаимосвязь частоты сердечных сокращений с артериальной гипертензией и другими кардиоваскулярными факторами риска в популяции Красноярского края. Сибирский Журнал Клинической и Экспериментальной Медицины. 2019;34(3):179-85]. DOI:10.29001/2073-8552-2019-34-3-179-185.
16. Rogowski O., Steinvil A., Berliner S., et al. Elevated resting heart rate is associated with the metabolic syndrome. Cardiovasc Diabet. 2009;8:55. DOI:10.1186/1475-2840-8-55.
17. Schroeder E.B., Chambless L.E., Liao D., et al. Diabetes, glucose, insulin, and heart rate Variability: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Diabetes Care. 2005;28(3):668-74. DOI:10.2337/diacare.28.3.668.
18. Farinero E., Stranges S., Guglielmucci G., et al. Heart rate as a risk factor in hypertensive individuals: the Italian Tensiopulse Study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 1999;9:196-202.
19. Palatini P., Dorigatti F., Zaetta V. et al. Heart rate as a predictor of development of sustained hypertension in subjects screened for stage 1 hypertension: the HARVEST Study. J Hypertens. 2006;24:1873-80. DOI:10.1097/01.hjh.0000242413.96277.5b.
20. Vazir A., Claggett B., Cheng S., et al. Association of Resting Heart Rate and Temporal Changes in Heart Rate With Outcomes in Participants of the Atherosclerosis Risk in Communities Study. JAMA Cardiol. 2018;3(3):200-6. DOI:10.1001/jamacardio.2017.4974.
21. Dalal J., Dasbiswas A., Sathyamurthy I., et al. Heart Rate in Hypertension: Review and Expert Opinion. Int J Hypertens. 2019;2019:2087064. DOI:10.1155/2019/2087064.
22. Zhang D., Shen X., Qi X. Resting Heart Rate and all cause and cardiovascular mortality in the general population: a meta-analysis. CMAJ. 2016;188(3):E53-63. DOI:10.1503/cmaj.150535.
23. Raisi-Estabragh Z., Cooper J., Judge R., et al. Age, sex and disease-specific associations between resting heart rate and cardiovascular mortality in the UK BIOBANK. PLoS ONE. 2020;15(5):e0233898. DOI:10.1371/journal.pone.0233898.

About the Authors:

Svetlana A. Shalnova – MD, PhD, Professor, Head of Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Vladimir A. Kutsenko – Junior Researcher, Laboratory of Biostatistics, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; Post-Graduate Student, Chair of Probability Theory, Department of Mathematics, Faculty of Mechanics and Mathematics, Lomonosov Moscow State University

Anna V. Kapustina – Senior Researcher, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Elena B. Yarovaya – PhD (Physics and Mathematics), Professor, Head of Laboratory of Biostatistics, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; Associate Professor, Chair of Probability Theory, Department of Mathematics, Faculty of Mechanics and Mathematics, Lomonosov Moscow State University

Yulia A. Balanova – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Svetlana E. Evstifeeva – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Asiya E. Imaeva – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Sergey A. Maksimov – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Galina A. Muromtseva – PhD (Biology), Leading Researcher, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Natalia V. Kulakova – MD, PhD, Associate Professor, Pacific State Medical University

Olga N. Kalachikova – PhD (Economics), Deputy Director for Research, Head of Department for Research on the Level and Lifestyle of the Population, Vologda Research Center of the Russian Academy of Sciences

Tatiana M. Chernykh – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy and Endocrinology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

Olga A. Belova – MD, Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work, Ivanovo Regional Cardiology Clinic

Galina V. Artamonova – MD, PhD, Professor, Deputy Director for Research, Head of Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Elena V. Indukaeva – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Сведения об авторах:

Шальнова Светлана Анатольевна – д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦТПМ

Куценко Владимир Александрович – м.н.с., лаборатория биostatистики, отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦТПМ; аспирант, кафедра теории вероятностей, отделение математики, механико-математический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова

Капустина Анна Владимировна – с.н.с., отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦТПМ

Яровая Елена Борисовна – д.ф.м.н., профессор, руководитель лаборатории биostatистики, отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦТПМ; доцент, кафедра теории вероятностей, Отделение математики, Механико-математический факультет, МГУ имени М.В. Ломоносова

Баланова Юлия Андреевна – к.м.н., в.н.с., отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦТПМ

Евстифеева Светлана Евгеньевна – к.м.н., с.н.с., отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦТПМ

Имаева Асия Эмверовна – к.м.н., с.н.с., отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦТПМ

Максимов Сергей Алексеевич – д.м.н., в.н.с., отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦТПМ

Муромцева Галина Аркадьевна – к.б.н., в.н.с., отдел эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦТПМ

Кулакова Наталья Валентиновна – к.м.н., доцент, Тихоокеанский государственный медицинский университет

Калачикова Ольга Николаевна – к.э.н., зам. директора по научной работе, зав. отделом исследования уровня и образа жизни населения, Вологодский научный центр РАН

Черных Татьяна Михайловна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Белова Ольга Анатольевна – зам. главного врача по организационно-методической работе, Ивановский кардиологический диспансер

Артамонова Галина Владимировна – д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, зав. отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

Индукеева Елена Владимировна – к.м.н., с.н.с., лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

Yurii I. Grinshtein – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Therapy, Institute of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky

Roman A. Libis – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Orenburg State Medical University

Dmitry V. Duplyakov – MD, PhD, Professor, Director of Research Institute of Cardiology, Samara State Medical University

Oxana P. Rotar – MD, PhD, Chief Researcher, Research Laboratory of Epidemiology of Non-Communicable Diseases, Almazov National Medical Research Centre

Irina A. Trubacheva – MD, PhD, Head of Department of Population Cardiology, Deputy Director for Scientific and Organizational Work, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences

Victoria N. Serebryakova – MD, PhD, Head of Laboratory of Registers of Cardiovascular Diseases, High-Tech Interventions and Telemedicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences

Alexey Yu. Efanov – MD, PhD, Head of Center for International Education, Tyumen State Medical University

Alexandra O. Konradi – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director General for Research, Almazov National Medical Research Centre

Sergey A. Boytsov – MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center of Cardiology

Oxana M. Drapkina – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

Гринштейн Юрий Исаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии, Институт последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Либис Роман Аронович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Оренбургский государственный медицинский университет

Дупляков Дмитрий Викторович – д.м.н., профессор, директор НИИ кардиологии, Самарский государственный медицинский университет

Ротарь Оксана Петровна – д.м.н., гл.н.с., НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова

Трубачева Ирина Анатольевна – д.м.н., руководитель отделения популяционной кардиологии, зам. директора по научно-организационной работе, НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

Серебрякова Виктория Николаевна – к.м.н., зав. лабораторией регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

Ефанов Алексей Юрьевич – д.м.н., руководитель Центра международного образования, Тюменский государственный медицинский университет

Конради Александра Олеговна – д.м.н., профессор, чл.корр. РАН, зам. генерального директора по научной работе, НМИЦ им.В.А. Алмазова

Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор НМИЦ кардиологии

Драпкина Оксана Михайловна – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НМИЦТПМ