УДК 616.12+612.176(477)

Глобальне здоров'я та серцево-судинні захворювання *

B. Nascimento [1, 2, 3], L. Brant [1], D. Moraes [1], A. Ribeiro [1, 3]

[1] Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Белу-Оризонті, Бразилія

[2] Serviço de Hemodinâmica – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Белу-Оризонті, Бразилія

[3] Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Белу-Оризонті, Бразилія

КЛЮЧОВІ СЛОВА: здоров'я, серцево-судинні захворювання, чинники ризику, смертність

Глобальне здоров'я, яке раніше стосувалося поняття «Міжнародне здоров'я» [8], поєднує різноманітні аспекти політики у сфері охорони здоров'я, епідеміології, профілактики, діагностики й лікування захворювань, якими знехтували, і не обмежується регіонами з низькими економічними ресурсами. Підґрунтя цього поняття становлять чотири основних аспекти: прийняття клінічного рішення, що базується на даних та доказах; фокус на популяційну спрямованість, а не на індивідуальну; соціальна мета; фокус на профілактику, а не на лікування захворювань [29]. У широкому контексті Глобальне здоров'я визначають як «всесвітнє поліпшення здоров'я, зменшення розбіжностей між системами охорони здоров'я та захист від глобальних загроз, що виходить за межі національних кордонів» [34]. Освітній консорціум з Глобального здоров'я (the Global Health Education Consortium) наголошує на його приналежності до «різних систем, практичних підходів та стратегій у сфері охорони здоров'я, підкреслюючи більшою мірою відмінності між країнами, ніж спільні риси» [19]. Місію Глобального здоров'я запропонував Інститут здоров'я США: «формування зацікавленості суспільства у забезпеченні умов, за яких люди можуть бути здоровими» [25]. Поняття Глобальне здоров'я виходить за межі інфекційних хвороб та захворювань, якими знехтували, зокрема у слабко розвинених регіонах, і зосереджується на мульти- та міждисциплінарності, питаннях профілактики, пошуку досягнення рівномірного доступу до медичної допомоги серед різних популяцій, та наголошує на тому, що здоров'я – це суспільне надбання, що не має обмежень.

Мета цього огляду – зробити внесок журналу «Heart» у поглиблення розуміння Глобального здоров'я у сфері серцево-судинних захворювань (ССЗ) шляхом аналізу праць, опублікованих за останні два роки (з травня 2012 р. до квітня 2014 р.). Огляд категоризовано за дослідженнями, які стосуються розуміння змін епідеміологічної картини ССЗ, тенденцій смертності й захворюваності, аспектів судинних і несудинних захворювань, серцево-судинних виявів окремих інфекційних захворювань, а також промоції серцево-судинного здоров'я.

Зміщення епідеміологічних акцентів

У минулому столітті разом із поліпшенням стану здоров'я у світі спостерігали зміни провідних причин смертності: на перший план вийшли неінфекційні захворювання – злоякісні новоутворення, цукровий діабет, легеневі та серцево-судинні захворювання, відтіснивши інфекційні захворювання та дефіцит харчування [24, 60]. Це «епідеміологічне зміщення» відбуло-

* Heart.– 2014.– Vol. 100.– P. 1743–1749.

Міхалєв Кирило Олексійович, к. мед. н., ст. наук. співр.
01014, м. Київ, вул. Верхня, 5. Тел. +380 (44) 254-68-10

© B. Nascimento, L. Brant, D. Moraes, A. Ribeiro, 2015

ся в результаті постаріння населення – через зниження народжуваності й збільшення тривалості життя – та зростання темпів урбанізації, що разом з глобалізацією сприяло такому способу життя, при якому зріс тягар чинників ризику виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) та інсульту, що є головними причинами смертності в усьому світі [60]. Справді, моделі, які інтегрують вік, чинники ризику та спосіб життя у вигляді показника, що означається як «вік серцево-судинного ризику», запропоновані як практичні та наочні інструменти при обговоренні проблеми серцево-судинного ризику [10]. Незважаючи на те, що «епідеміологічне зміщення» вже відбулося у країнах з високим рівнем доходів (КВРД), зокрема у США та країнах Західної Європи, воно також спостерігається у країнах із середнім та низьким рівнем доходів (КСНРД) [44], при цьому уражуються особи молодшого віку з бідніших етнічних груп або регіонів [2, 44]. У Тропічній Африці, наприклад, такі стани, як ураження серця при ревматичній лихоманці та ССЗ, асоційовані з ВІЛ-інфекцією, дуже поширені, хоча гіпертензивне ураження міокарда та інсульт лише нещодавно стали чітко встановленими причинами смертності й інвалідності, що пов'язано з недостатнім контролем артеріальної гіпертензії (АГ) [42]. Результати нещодавно проведених досліджень такого методу спостереження, як WHO STEPwise (WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS)), показали, що рівень серцево-судинного ризику залишається нижчим у цих країнах порівняно з іншими регіонами світу, проте він не повинен вважатися низьким, незважаючи на те, що частота виявлення ІХС все ще залишається невисокою. У країнах, де спостерігається постаріння населення, наприклад Південній Америці [2, 14], частіше трапляються випадки недотримання засад здорового способу життя, що призводить до більшої частоти виникнення атеросклеротичних ССЗ, які виявляються у молодшому віці, порівняно з КВРД [60]. Зусилля щодо профілактики, діагностики та лікування ІХС, інсульту та їхніх чинників ризику сприяють відстроченню значущого зростання захворюваності та смертності у зв'язку з цими станами, що, як правило, реєструється у віці понад 50 років [60]. Дані реєстрів Скандинавських країн свідчать, що, незважаючи на процес старіння, такі зусилля все ще сприяють стрімкому зниженню стандартизованої за віком серцево-судинної смертності [52].

Сучасні тенденції захворюваності та смертності

Відомо, що ССЗ є причиною близько третини смертельних наслідків в усьому світі, призводячи також до великої кількості випадків інвалідизації, що в цілому веде до значних економічних втрат. Результати дослідження, проведеного у країнах Північної та Південної Америки, показали, що, починаючи з 2000 р. і дотепер ССЗ були причиною 33,7 % зареєстрованих смертельних випадків (серед них 42,5 % були пов'язані з ІХС), при цьому вищі рівні спостерігали в жінок [14]. Зниження летальності на 20 % на континентах упродовж зазначеного періоду спостерігали головним чином у КВРД – близько 50–80 %, поряд з цим знижувалася також і частота випадків госпіталізації [27, 41]. Проте існує невідповідність як між країнами, так і між регіонами однієї і тієї ж країни [2], що може відображати нерівномірність доступу до системи охорони здоров'я та профілактичних заходів [44]. Наприклад, в Америці медіана рівнів смертності в КСНРД на 56,7 вища за таку в КВРД *(рис. 1)* [14]; при цьому в дослідженні, проведеному в той самий час у Бразилії, показано, що, незважаючи на зниження, рівень смертності все ще залишається вищим за такий у країнах з вищим рівнем доходів [2]. З іншого боку, в Китаї смертність унаслідок ІХС зросла з 1984 р., що пов'язано з персистентним курінням, високим рівнем холестерину та постарінням населення [44].

Судинні та несудинні захворювання

Спосіб життя та чинники ризику

Значною мірою тягар ССЗ може бути пов'язаний з невеликою кількістю складових способу життя [44] – дієтою, фізичною активністю, курінням та вживанням алкоголю. Окрім цих поведінкових аспектів, регіональні та соціальні особливості дієтичних звичок також можуть впливати на розвиток ССЗ. Наприклад, вищі концентрації в сироватці крові ω-3-поліненасичених жирних кислот, характерні для азійських дієт, асоціюються з нижчою частотою виявлення коронарної кальцифікації в когорті японських чоловіків при 5-річному спостереженні [54]. Подібно до цього в датській когорті спостерігали негативний дозозалежний тренд між тканинними концентраціями ω-3-поліненасичених жирних кислот та фібриляцією передсердь (ФП), що

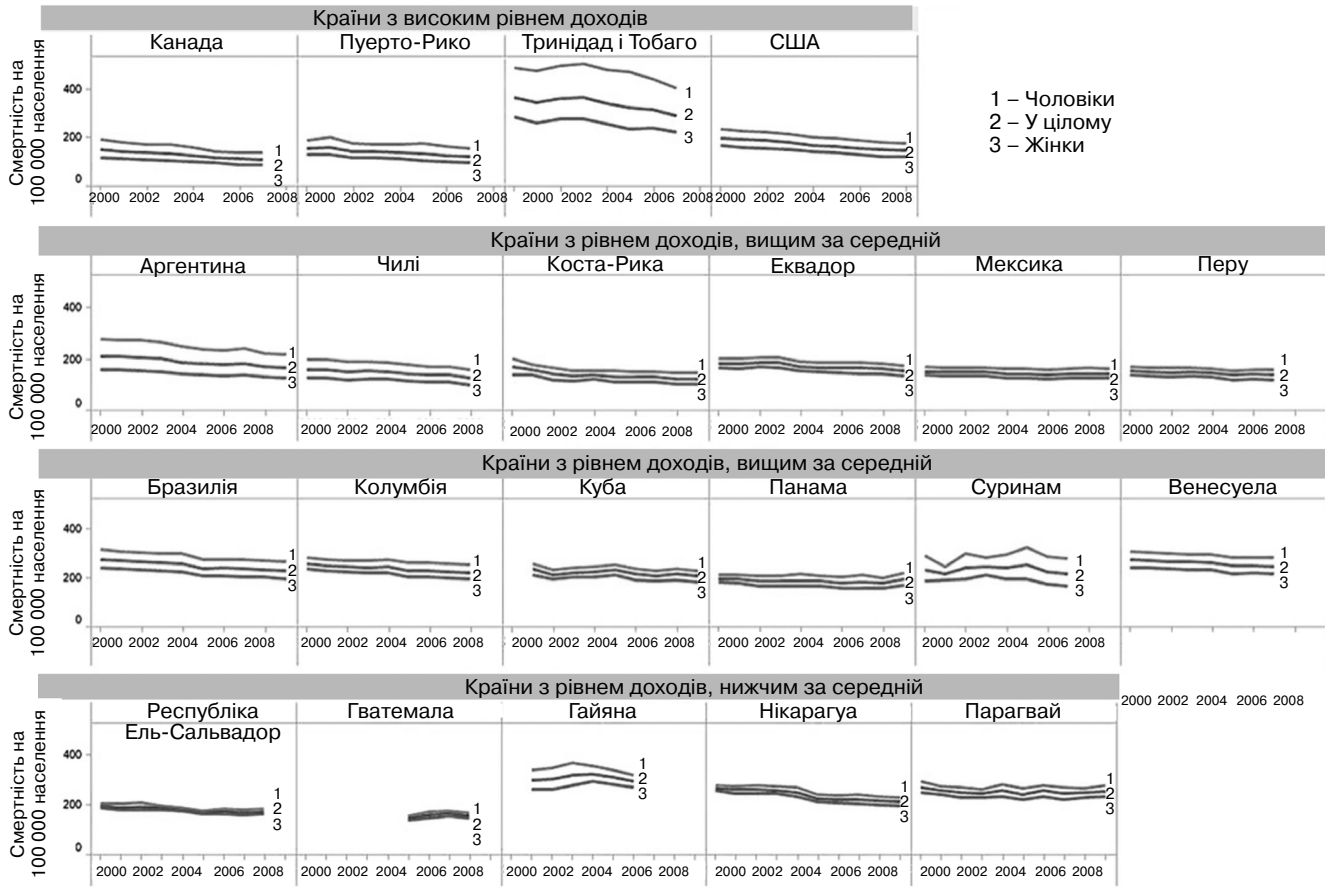

Рис. 1. Тенденції серцево-судинної смертності (МКХ-10 I00–I99) (кориговані за віком рівні/100 000). Відібрані країни (з високим рівнем доходів, а також вищим та нижчим за середній) Північної та Південної Америки, з 2000 до останнього доступного року (адаптовано за: de Fatima Marinho de Souza та співавт. [14]).

вперше виникла [51]. Окрім цього, досліджували також роль впливу підвищеного споживання кальцію на серцево-судинний ризик. У дослідженні German KAROLA (Langzeiterfolge der KARdiOLogischen Anschlussheilbehandlung) за участю 1206 пацієнтів, які перенесли гостру серцево-судинну подію, вищі початкові сироваткові концентрації кальцію асоціювалися з підвищеним ризиком смерті від усіх причин (відношення ризиків (ВР) 2,39) та ССЗ (ВР 2,76) через 8 років спостереження [21]. Парадоксальними є результати дослідження в іншій великій німецькій популяційній когорті, де показано, що більше загальне споживання кальцію, зокрема з молочними продуктами, асоціювалося з 11-річним зниженням ризику виникнення інфаркту міокарда у 23 980 учасників, в яких не було серцево-судинних подій; при цьому ризик виникнення інсульту та серцево-судинна смертність не змінювалися [33]. Цілеспрямоване обмеження споживання солі – доведений захід при АГ, а також в окремих ситуаціях – при хронічній хворобі нирок і в окремих етнічних групах [13].

При дослідженні Глобального здоров'я увагу приділяють також звичці тютюнопаління. Вживання тютюну, що має певні культурні поведінкові особливості, впливає несприятливо, і це питання продовжують вивчати. Наприклад, у крос-секційному дослідженні у великій іранській когорті переконливо продемонстровано асоціацію між курінням водяної люльки та поширеністю ССЗ (ВР=3,75), у той час як жування насваю не мало подібної дії [26].

Чинники навколишнього середовища

Роль чинників навколишнього середовища, хоч і менш досліджена, продовжує обговорюватися в контексті епідеміології ССЗ. Прикладом є

реакція серцево-судинної системи на екстремальні температури. Холодна погода асоціювалася зі збільшенням ризику виникнення інфаркту міокарда в різних популяціях, і цей ефект був менш виражений у тих випадках, коли така метеоситуація була звичною і спонукала до формування певних поведінкових моделей захисту [23]. Результати нещодавно проведеного епідеміологічного спостереження за п'ятьма китайськими містами показали, що вплив екстремально високих або низьких температур асоціювався з підвищенням смертності від ІХС (18 і 48 %, відповідно), і це мало нелінійний характер [22]. Забруднення повітря також позиціонують як тригер зростання смертності від усіх причин і ССЗ [48], і цей ефект більш виражений у жінок у період постменопаузи [37]. Метааналіз 29 досліджень продемонстрував, що незначне підвищення вмісту твердих частинок у повітрі негативно корелює з варіабельністю серцевого ритму – маркером гіршого прогнозу ССЗ [47]. Подібно до цього, піддавання впливу палива з біомаси, очевидно, асоціюється з більшою поширеністю атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях (відношення шансів (ВШ) 2,6) [46].

Етнічні чинники

Етнічний склад різних популяцій також впливає на відмінності епідеміології ССЗ та їхні наслідки, що може бути пов'язаним з біологічними, культурними, організаційними та соціальними аспектами [3]. Наприклад, вважають, що в африканців та/або азійців смертність унаслідок ІХС може бути вищою через внутрішні біологічні особливості. Згідно з даними одного з досліджень, в азійських індійців виявлено позитивну кореляцію між антитілами до цитомегаловірусу та підвищеним ризиком ІХС; це свідчить про те, що поширеність інфекційних захворювань може бути пов'язана з вищим рівнем серцево-судинної смертності в цій популяції [40]. У Великобританії вищі рівні коронарної смертності серед південноазійських меншин були пов'язані з більшою частотою випадків ІХС з подібною летальністю [61]. Ці дані підтверджуються результатами метааналізу, який чітко показав, що в південних азійців спостерігають вищу смертність унаслідок більшої частоти випадків ІХС, навіть якщо їхній індивідуальний прогноз виглядає кращим, ніж в європеоїдів, після корекції за конфаундинг-чинниками [62].

У цій популяції був також підвищений ризик інсульту (ВШ 1,67), про що свідчать результати іншого британського крос-секційного дослідження за участю 6292 пацієнтів з ФП [36]. Парадоксальними виявилися результати дослідження канадської когорти, до якої увійшли пацієнти з уперше діагностованою АГ. Згідно з даними цього дослідження, південні азійці мали нижчий ризик смерті та несприятливих серцево-судинних подій, незважаючи на менші доходи і вищу частоту артеріальної гіпертензії, порівняно з європеоїдами [49]. Поширеність захворювання периферійних артерій також була нижчою серед південних азійців, згідно з результатами метааналізу 15 досліджень *(рис. 2)* [53]. Таким чином, зазначені вище етнічні особливості пов'язані з комплексом метаболічних, поведінкових та середовищних чинників, що потребує проведення ранніх превентивних заходів [61].

Етнічна гетерогенність та її мультифакторні посередники також можуть впливати на предикторну спроможність шкал серцево-судинного ризику: ні шкала Framingham, ні QRISK2 не могли адекватно прогнозувати ризик у трьох етнічних групах лондонської когорти, досліджених на етапі первинної медичної допомоги [59]. Розуміння етнічних відмінностей стану здоров'я дозволяє вдосконалити надання медичної допомоги представникам національних меншин, і, в широкому розумінні, – зменшити нерівномірність доступу до системи охорони здоров'я.

Серцево-судинні вияви окремих інфекційних захворювань

Окрім ІХС, тягар інших ССЗ також відрізняється між КВРД та КСНРД; в останніх поширені гострі серцево-судинні вияви ендемічних захворювань, типових за такої соціальної та економічної ситуації.

В Африці значущим є тягар ВІЛ-інфекції, особливо у Тропічному регіоні, що впливає на ситуацію із ССЗ. У дослідженні Heart of Soweto Study 10 % пацієнтів з уперше діагностованим ССЗ були ВІЛ-позитивні, при цьому з ВІЛ-інфекцією найчастіше асоціювалися такі серцево-судинні вияви, як кардіоміопатія, ураження перикарда і легенева гіпертензія [56]. ВІЛ-інфекція також асоціюється з раптовою серцевою смертю, і її тягар зростає через часту асоціацію з інфікуванням мікобактеріями туберкульозу (Mycobacterium tuberculosis). У ВІЛ-інфікованих пацієнтів Тропічної Африки близько

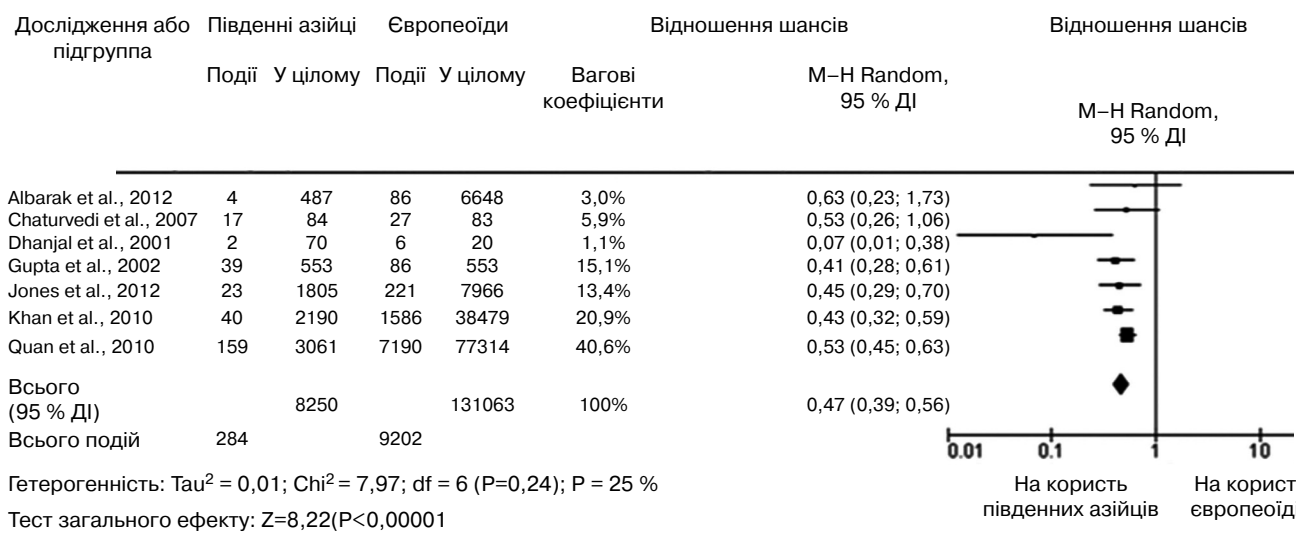

Рис. 2. «Форест»-графік поширеності захворювання периферійних артерій на тлі ІХС у популяціях південних азійців та європеоїдів (адаптовано за M. Sebastianski та співавторами [53]). M–H – тест Mantel – Haenszel; Random – модель випадкових ефектів; ДІ – довірчий інтервал.

100 % усіх перикардіальних випотів мають туберкульозну етіологію; часто трапляється асоціація з міоперикардитами, які у значної частини пацієнтів (40 %) характеризуються зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) [58]. Велике значення має те, що ВІЛ-асоційована кардіоміопатія частіше спостерігається на тлі вираженої імуносупресії і віремії, у той час як адекватна антиретровірусна терапія сприяє зменшенню її поширення [57]; це вказує на те, що контроль ВІЛ-інфекції може зменшувати її вияви з боку серцево-судинної системи.

Зростання доступу до медичної допомоги та ехокардіографічного дослідження в деяких частинах африканського континенту призвело до виявлення ендоміокардіального фіброзу в тих регіонах, де раніше про нього не повідомлялося. Незважаючи на досягнення у вивченні епідеміології, поліпшенні діагностики, фармакотерапії та хірургічного лікування ендоміокардіального фіброзу, на жаль, смертність внаслідок цього захворювання все ще висока [39].

Інші серцево-судинні захворювання

Огляд літератури щодо проблеми СН в Африці показав, що основними етіологічними чинниками виникнення гострої декомпенсованої СН були АГ, кардіоміопатія та ураження міокарда при ревматичній лихоманці, які зумовлюють 90 % випадків; цей патерн захворювань контрастує з домінуванням ІХС у Північній Америці та Європі *(рис. 3)*. В Африці СН уражує, в основному, молодих (середній вік 52 роки), без гендерних особливостей, та асоціюється з летальністю 18 % упродовж 6 міс, подібно до того, що спостерігається в неафриканських реєстрах СН. Це свідчить про те, що СН має несприятливий прогноз, незалежно від регіону [55].

Згідно з результатами дослідження, проведеного в Танзанії, пацієнти, госпіталізовані з приводу СН, були молодшими, і їхня летальність була вищою за таку в розвинених країнах. Профіль етіологічних чинників СН поступово наближається до такого в розвинених країнах зі збільшенням значущості АГ та зменшенням – ревматичної лихоманки [35]. Гіпертензивна кардіоміопатія, яку раніше вважали рідкісною в Тропічній Африці, також набула характеру епідемії в цьому регіоні і без належного контролю, ймовірно, сприятиме виникненню нових випадків СН, а також зростанню кількості випадків ІХС, ФП та інсульту [45].

У нещодавно проведеному південноафриканському дослідженні за участю 176 пацієнтів з перипартальною кардіоміопатією показано, що у 26 % осіб були несприятливі наслідки (смерть, ФВ ЛШ < 35 % або тяжка симптомна СН); це має велике значення, особливо в контексті того, що вказане захворювання уражує жінок у репродуктивному віці. Предикторами несприятливого прогнозу були функціональний клас, ФВ ЛШ та кінцеводіастолічний розмір ЛШ [4]. У *табл. 1* підсумовано статті щодо Глобального здоров'я в контексті інших несудинних захворювань,

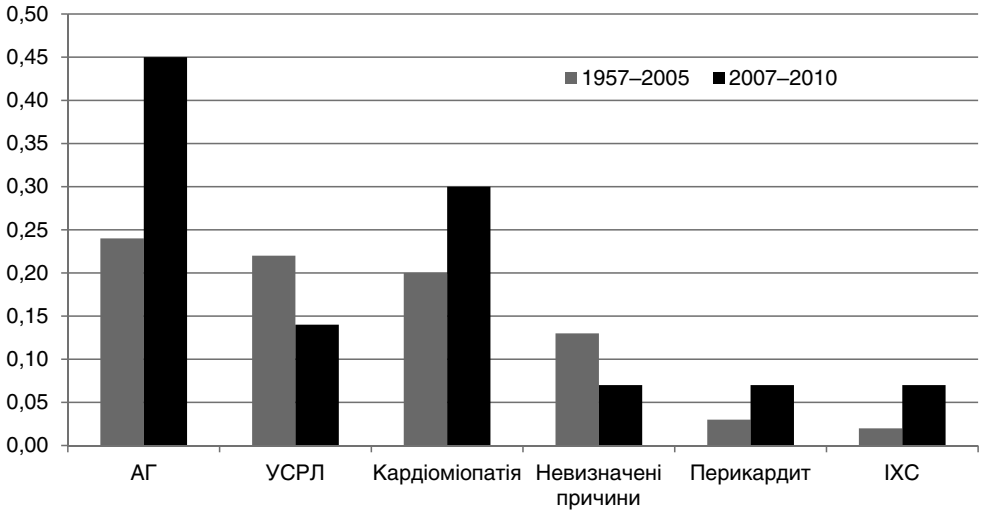

Рис. 3. Відмінності щодо частоти виявлення предикторів серцевої недостатності у Тропічній Африці впродовж періодів 1957–2005 рр. і 2007–2010 рр. (адаптовано за K. Sliwa і B. Mayosi [55]). УСРЛ – ураження серця при ревматичній лихоманці.

опублікованих у журналі «Heart» за останні два роки.

Промоція здорового способу життя, профілактика та лікування серцево-судинних захворювань

У сучасному контексті Глобального здоров'я боротьба з ССЗ – пріоритетний напрям у системі охорони здоров'я. Проблемними завданнями, які постали перед КВРД, є підтримання їхніх досягнень щодо зменшення серцево-судинної смертності, що спостерігається впродовж останніх десятиріч [14, 44], а також зменшення нерівномірності у системі надання медичної допомоги шляхом промоції цих здобутків серед специфічних національних меншин, де тягар ССЗ найважчий, – афроамериканців у США і південних азійців у Великобританії [20, 61]. КСНРД живуть в «іншій реальності»: рівень серцево-судинної смертності у низці країн зростає, і, незважаючи на те, що в інших – знижується, абсолютна кількість випадків ССЗ також зростає, головним чином, через постаріння населення [14]. Саме тому світовий досвід слід адаптувати до реалій кожної країни.

Для розробки конкретного плану дій, високопосадовці мають доказові дані про те, що зниження рівнів смертності при ІХС на 45–75 % є результатом контролю чинників ризику, і на 25–55 % – результатом лікування [24, 44]. Цілком зрозуміло, що високопосадовцям слід орієнтуватися на популяційні стратегії, як і на реалізацію мети підвищення громадської обізнаності, мотивуючи населення бути партнерами в організації медичної допомоги; в цьому контексті повинні бути враховані економічна складова, політика у сфері охорони зовнішнього середовища, а також можливості системи охорони здоров'я *(інформаційний блок 1)* [9, 31, 42].

Інформаційний блок 1

Пріоритетні напрями у сфері неінфекційних захворювань (адаптовано за M. Ntsekhe, A. Damasceno [42])

П'ять пріоритетних напрямів, визначених на Засіданні на найвищому рівні Генеральної асамблеї Організації Об'єднаних Націй щодо профілактики і контролю неінфекційних захворювань (вересень 2011 року):

1. Участь сильних, мотивованих лідерів, а також політична підтримка в реалізації програми дій.

2. Вирішення проблемних питань у таких пріоритетних сферах, як контроль тютюнопаління, зловживання сіллю, нераціональне харчування, зловживання алкоголем та малорухливий спосіб життя.

3. Підвищення доступності до основного лікування, що має сприятливе відношення вартості та ефективності.

4. Налагодження локального та міжнародного співробітництва у сфері досліджень і впровадження стратегій профілактики й контролю.

5. Моніторинг детермінант і тягаря неінфекційних захворювань, а також визначення прогресу у вирішенні цих питань на глобальному, регіональному та національному рівнях.

Таблиця 1
Основні статті щодо Глобального здоров'я у контексті несудинних захворювань, опубліковані у період з травня 2012 р. до квітня 2014 р.

Автор/ Рік	Країна/ Регіон	Досліджуване питання	Захворювання/ Чинники	Тип публікації	Дизайн дослідження	N	Основні висновки
Makubi та співавт., 2014	Танзанія/ Африка	Етіологія і прогноз	СН	Оригінальне дослідження	Проспективне обсерваційне дослідження	427	Пацієнти з СН молодші, порівняно з такими у розвинених країнах. Етіологічні чинники подібні – на першому плані – АГ; зменшується значущість УСРЛ
Griffiths та співавт., 2014	Великобританія/ Європа	Терапія	СН	Оригінальне дослідження	Модель «вартість-ефективність» у популяційній когорті	6505	Івабрадин, ймовірно, характеризується сприятливим відношенням «вартість/ ефективність» у британських пацієнтів з СН, в яких його застосування є доцільним
Syed та співавт., 2013	Південна Африка/ Африка	Прогноз	Туберкульозний перикардит і міоперикардит	Оригінальне дослідження	Проспективне обсерваційне дослідження	81	Міоперикардит часто трапляється за наявності туберкульозного перикардіального випоту і асоціюється з ВІЛ-обумовленою імуносупресією
Ogah та співавт., 2013	Нігерія/ Африка	Епідеміологія	АГ	Огляд	Систематичний огляд	Немає даних	Заходи у сфері громадського здоров'я необхідні для контролю епідемічного зростання поширеності АТ у Тропічній Африці
Mocumbi та співавт., 2013	Мозамбік/ Африка	Епідеміологія, профілактика і терапія	Ендоміокардіальний фіброз	Огляд	Огляд літератури	Немає даних	Необхідними є спільні зусилля для подолання недостатньої компетентності та фінансових труднощів у лікуванні ендоміокардіального фіброзу
Sliwa та співавт., 2013	Південна Африка/ Африка	Епідеміологія, етіологія і прогноз	СН	Огляд	Огляд літератури	Немає даних	Оптимізація лікування і контролю АГ відіграє ключову роль у поліпшенні серцево-судинного здоров'я в Африці
Zu˙hlke та співавт., 2013	Південна Африка/ Африка	Епідеміологія, діагностика і профілактика	ПВС та УСРЛ	Огляд	Огляд літератури	Немає даних	В Африці все ще залишається значущий тягар УСРЛ; ще потребує вирішення проблема ведення пацієнтів з «простими» ПВС
Blauwe та співавт., 2013	Південна Африка/ Африка	Епідеміологія, предиктори і наслідки	Перипартальна кардіоміопатія	Оригінальне дослідження	Проспективне когортне дослідження	176	Збільшення КСР ЛШ, зниження ІМТ та загального холестерину сироватки крові – прогностично несприятливі ознаки; старший вік і менший КСР ЛШ асоціюються з більш високою ймовірністю відновлення функціонального стану ЛШ
Syed та співавт., 2013	Нігерія/ Тропічна Африка	Епідеміологія	ССЗ, асоційовані з ВІЛ-інфекцією	Огляд	Огляд літератури	Немає даних	10 % пацієнтів з уперше діагностованим ССЗ були ВІЛ+; найчастішими виявами були СН (38 %), ураження перикарда (13 %) та ЛАГ (8 %), що асоціювалися з імуносупресією та віремією

Примітка. *ІМТ – індекс маси тіла; КСР – кінцевосистолічний розмір; ЛАГ – легенева АГ; ПВС – природжені вади серця; СН – серцева недостатність.*

Для протидії нездоровому способу життя, що призводить до збільшення поширення ССЗ, для спонукання до фізичної активності та раціонального харчування можуть застосовуватися технології маркетингу [24, 31, 44]. Регулювання частки високоенергетичних продуктів, наприклад солодких напоїв, і субсидування фруктів, овочів і натуральних продуктів може сприяти поширенню раціонального харчування [24, 31, 44]. Доведено, що зменшенню поширення ССЗ сприяють заборона тютюнопаління, а також збільшення акцизного збору на алкогольні напої та тютюнові вироби [18, 24]. Так, у Нідерландах заборона тютюнопаління на робочому місці сприяла статистично значущому зниженню рівнів амбулаторної раптової зупинки кровообігу близько 12 % *(рис. 4)* [15], у той час як у Бразилії визначено, що близько 420 000 смертей запобігли завдяки обмеженню споживання тютюну впродовж 1989–2010 рр. [32].

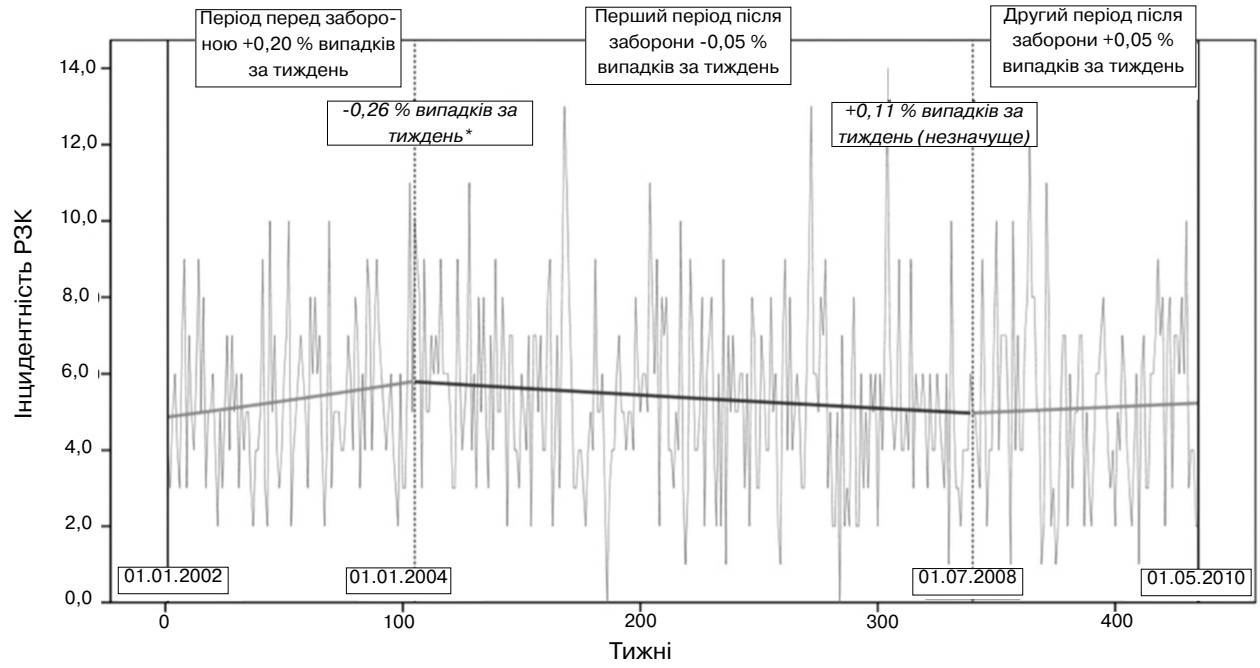

*Рис. 4. Абсолютна кількість спостережуваних випадків (сірі лінії) і тенденцій інцидентності (жирні лінії) амбулаторної раптової зупинки кровообігу (РЗК) у період з 1 січня 2002 р. (тиждень 1) до 1 травня 2010 р. (тиждень 435). Вертикальні пунктирні лінії позначають запровадження двох заборон тютюнопаління на тижні 105 (заборона на робочому місці) та тижні 340 (заборона у секторі обслуговування), відповідно. Текстові блоки містять інформацію про нахили (прямий шрифт) та зміни нахилів (курсив) у некоригованій регресійній моделі Poisson. * Значущі зміни нахилу (P<0,05) (адаптовано за D. de Korte-de Boer та співавторами [15]).*

Велике значення має також поліпшення діагностики і лікування ССЗ [31, 44]. Наприклад, у Чехії зниження летальності в період 1994–2009 рр. сприяло суттєвому зниженню національного рівня серцево-судинної смертності [12]. Для досягнення вагомішого результату лікування, засноване на доказах, повинно бути доступним усім, хто його потребує, характеризуватися сприятливим відношенням «вартість/ефективність», а також сприяти досягненню рекомендованих терапевтичних цілей.

Подолання першої перешкоди на шляху доступності лікування всім, хто його потребує, передбачає забезпечення рівномірного доступу до системи надання медичної допомоги. Таким чином, все більше зростає увага до структурованих систем охорони здоров'я, особливо в контексті універсальної доступності, оскільки впровадження платних медичних послуг ще більше поглиблює соціальну неоднорідність [38]. Деякі заходи були успішними в усіх регіонах світу, зокрема посилення ролі первинної ланки медичної допомоги та забезпечення безкоштовними препаратами пацієнтів з хронічними захворюваннями [38]. Доказові дані, які свідчать про те, що принципи оплачувати власне надання медичної допомоги і не витрачати кошти на додатковий сервіс у цілому поліпшують систему медичної допомоги, є суперечливими і все ще неоднозначними, проте така стратегія може бути обнадійливою. Для систем охорони здоров'я у КВРД характерне підвищення затрат на високотехнологічну інтенсивну медичну допомогу у зв'язку з постарінням населення, з огляду на це доцільними будуть дослідження з проблем вартості та ефективності для раціонального розподілу ресурсів у сфері охорони здоров'я [6, 17]. Перед КСНРД стоїть складніше завдання, оскільки їм необхідно протидіяти подвійному тягарю захворювань та їхній взаємодії, прикладом чого є зростання поширення ССЗ, асоційованих з ВІЛ-інфекцією [57, 60]. У цих країнах системи охорони здоров'я повинні бути готові до зростання поширення неінфекційних захворювань, проте все ще здатні протидіяти тягарю інфекційних захворювань і порушенням харчування. Для цих станів соціальні детермінанти навіть більш важливі, наприклад, умови помешкання для виникнення ревматичної лихоманки, ускладненої ураженням серця, а також хвороби Чагаса [42, 43]. В Африці спостерігаються регіональні відмінності країн щодо готовності

системи охорони здоров'я протидіяти чинникам серцево-судинного ризику: 61 % мають фінансування на боротьбу з неінфекційними захворюваннями, проте лише у 26 % є політичні ініціативи щодо надання медичної допомоги пацієнтам із цукровим діабетом [28].

Для досягнення рекомендованих цілей медичні працівники повинні бути мотивовані, і з боку пацієнтів повинна бути адекватна прихильність, що є проблемним питанням, оскільки навіть в умовах структурованих систем охорони здоров'я, наприклад у Великобританії, більшість пацієнтів з ІХС або з високим ризиком розвитку ССЗ не модифікують належним чином спосіб життя і не досягають бажаних терапевтичних цілей, як це позиціонується в національних рекомендаціях з профілактики [7, 30]. Такі стратегії, як телефонний моніторинг прихильності пацієнтів, можуть бути оптимальною альтернативою [50].

Іншим внеском технології Глобального здоров'я є поширення інформації, яка допомагає запровадити доказові дані в усьому світі. Однак якщо інформація і поширюється навіть у віддалені регіони, проблемним питанням все ще залишається нерівномірний розподіл робочої сили [11]. Так, у Тропічній Африці, наприклад, зосереджено 24 % глобального тягаря захворювань, проте лише 3 % – медичної робочої сили [55]. У бідніших та сільських регіонах земної кулі зайнята менша кількість медичних працівників на 1000 населення, головним чином, унаслідок нерозвиненої інфраструктури та недостатнього навчання [11]. Для протидії означеній тенденції можуть застосовуватися такі технології, як дистанційне навчання і моніторинг, що дає можливість колегіально приймати рішення. Вдалий приклад – впровадження телемедицини для інтерпретації ЕКГ як допоміжного інструменту первинної ланки медичної допомоги у віддалених місцевостях, що доцільно поширювати в різноманітних регіонах [1].

У глобальному контексті для протидії станам, які негативно впливають на здоров'я, необхідною є широка співпраця світових спільнот. Щодо охорони навколишнього середовища важливими є координовані дії для досягнення таких цілей, як зменшення забруднення повітря і, відповідно, запобігання кліматичним змінам [22, 47]. Ініціативи у сфері Глобального здоров'я повинні фокусуватися на довгострокових стратегіях, які підтримують політику миру, зменшують наслідки злиднів та відповідають потребам глобальних і локальних спільнот [16]. Глобальна політика досягнути зниження смертності внаслідок неінфекційних захворювань, у контексті чого у США запропоновано за мету знизити на 25 % передчасну смертність від неінфекційних захворювань до 2025 р. (мета «25 × 25»), потребує зусиль локальних урядів та міжнародних інституцій [5].

Наукові дослідження та розвиток технологій все ще повинні приділяти більше уваги захворюванням і станам, якими знехтували. Захворювання, типові в основному для КСНРД, повинні бути у фокусі науково-дослідних інститутів в усьому світі, а також приводом для міжнародної співпраці. На сьогодні недостатньо якісних достовірних даних про демографічну, епідеміологічну ситуацію і захворюваність у таких країнах, що значно утруднює виявлення недоліків у системах охорони здоров'я, а також планування та імплементацію вирішення цих проблем. Ретельне спостереження та поширення інформації є ключовими аспектами поліпшення здоров'я на земній кулі [5].

Висновки

Поліпшення Глобального здоров'я потребує розробки та імплементації рішень, які базуються на інформації, отриманій з різних дисциплін, зокрема медицини, демографії, епідеміології, громадського здоров'я та економіки [19]. Упродовж двох останніх років журнал «Heart» активно публікує статті щодо Глобального здоров'я, сприяючи їх поширенню і поглибленню розуміння цієї проблематики. Однак все ще існують суттєві «прогалини», зокрема в контексті навчання здоровому способу життя та ефективності програм скринінгу, що потребує аналізу в науковій літературі.

Намагаючись отримати користь від уроків, засвоєних у всьому світі, й адаптуючи цей досвід у кожній конкретній місцевості, концепція Глобального здоров'я передбачає реалізацію головної мети – забезпечення його рівномірності. Це завдання може бути виконане шляхом тісної інтеграції промоції і профілактики в рамках широкомасштабних заходів, а також через доступність медичної допомоги на індивідуальному рівні. Уряди, фундації та громадські організації у країнах з різним ступенем економічного розвитку повинні прагнути розділяти відповідальність та фінансування у спільній перспективі для забезпечення здоров'я та благополуччя людей в усьому світі.

Переклад к. мед. н. К.О. Міхалєва

Література

1. Alkmim M.B., Figueira R.M., Marcolino M.S. et al. Improving patient access to specialized health care: the Telehealth Network of Minas Gerais, Brazil // Bull World Health Organ.– 2012.– Vol. 90.– P. 373–378.
2. Baena C.P., Chowdhury R., Schio N.A. et al. Ischaemic heart disease deaths in Brazil: current trends, regional disparities and future projections // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1359–1364.
3. Baker J., Mitchell R., Lawson K. et al. Ethnic differences in the cost-effectiveness of targeted and mass screening for high cardiovascular risk in the UK: cross-sectional study // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1766–1771.
4. Blauwet L.A., Libhaber E., Forster O. et al. Predictors of outcome in 176 South African patients with peripartum cardiomyopathy // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 308–313.
5. Bonita R., Magnusson R., Bovet P. et al. Country actions to meet UN commitments on non-communicable diseases: a stepwise approach // Lancet.– 2013.– Vol. 381.– P. 575–584.
6. Boriani G., Diemberger I., Biffi M. et al. Cost-effectiveness of cardiac resynchronisation therapy // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 1828–1836.
7. British Cardiac Society; British Hypertension Society; Diabetes UK; HEART UK; Primary Care Cardiovascular Society; Stroke Association. JBS 2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice // Heart.– 2005.– Vol. 91 (Suppl. 5).– P. 1–52.
8. Brown T.M., Cueto M., Fee E. The World Health Organization and the transition from «international» to «global» public health // Amer. J. Public Health.– 2006.– Vol. 96.– P. 62–72.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Global Health. Centers for Disease Control and Prevention, 2014.
10. Cooney M.T., Vartiainen E., Laatikainen T. et al. Cardiovascular risk age: concepts and practicalities // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 941–946.
11. Crisp N., Chen L. Global supply of health professionals // New Engl. J. Med.– 2014.– Vol. 370.– P. 2247–2248.
12. Davidkovova H., Kysely J., Kriz B. et al. Trends in cardiovascular mortality and hospitalisations, and potential contribution of inhospital case-fatality rates to changes in national mortality in the Czech Republic 1994–2009 // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 409–416.
13. de Brito-Ashurst I., Perry L., Sanders T.A. et al. The role of salt intake and salt sensitivity in the management of hypertension in South Asian people with chronic kidney disease: a randomised controlled trial // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1256–1260.
14. De Fatima Marinho de Souza M., Gawryszewski V.P., Ordunez P. et al. Cardiovascular disease mortality in the Americas: current trends and disparities // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 1207–1212.
15. De Korte-de Boer D., Kotz D., Viechtbauer W. et al. Effect of smoke-free legislation on the incidence of sudden circulatory arrest in the Netherlands // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 995–999.
16. Frenk J., Gomez-Dantes O., Moon S. From sovereignty to solidarity: a renewed concept of global health for an era of complex interdependence // Lancet.– 2014.– Vol. 383.– P. 94–97.
17. Gada H., Whitlow P.L., Marwick T.H. Establishing the cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in stable angina: a decision-analytic model // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 1790–1797.
18. Glantz S., Gonzalez M. Effective tobacco control is key to rapid progress in reduction of non-communicable diseases // Lancet.– 2012.– Vol. 379.– P. 1269–1271.
19. Global Health Education Consortium // Global vs international.– 2009.– http:// globalhealthedu.org/Pages/GlobalvsInt.aspx
20. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association // Circulation.– 2014.– Vol. 129.– P. 28–292.
21. Grandi N.C., Brenner H., Hahmann H. et al. Calcium, phosphate and the risk of cardiovascular events and all-cause mortality in a population with stable coronary heart disease // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 926–933.
22. Guo Y., Li S., Zhang Y. et al. Extremely cold and hot temperatures increase the risk of ischaemic heart disease mortality: epidemiological evidence from China // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 195–203.
23. Hopstock L.A., Fors A.S., Bonaa K.H. et al. The effect of daily weather conditions on myocardial infarction incidence in a subarctic population: the Tromso Study 1974–2004 // J. Epidemiol. Community Health.– 2012.– Vol. 66.– P. 815–820.
24. Hunter D.J., Reddy K.S. Noncommunicable diseases // New Engl. J. Med.– 2013.– Vol. 369.– P. 1336–1343.
25. Institute of Medicine // The future of public health.– Washington, DC: National Academy Press, 1988.
26. Islami F., Pourshams A., Vedanthan R. et al. Smoking waterpipe, chewing nass and prevalence of heart disease: a cross-sectional analysis of baseline data from the Golestan Cohort Study, Iran // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 272–278.
27. Jennings S.M., Bennett K., Lonergan M. et al. Trends in hospitalisation for acute myocardial infarction in Ireland, 1997–2008 // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 1285–1289.
28. Kengne A.P., Sobngwi E., Echouffo-Tcheugui J.B. et al. New insights on diabetes mellitus and obesity in Africa-Part 2: prevention, screening and economic burden // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1072–1077.
29. Koplan J.P., Bond T.C., Merson M.H. et al. Towards a common definition of global Health // Lancet.– 2009.– Vol. 373.– P. 1993–1995.
30. Kotseva K., Jennings C.S., Turner E.L. et al. ASPIRE-2-PREVENT: a survey of lifestyle, risk factor management and cardioprotective medication in patients with coronary heart disease and people at high risk of developing cardiovascular disease in the UK // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 865–871.
31. Labarthe D.R., Dunbar S.B. Global cardiovascular health promotion and disease prevention: 2011 and beyond // Circulation.– 2012.– Vol. 125.– P. 2667–2676.
32. Levy D., de Almeida L.M., Szklo A. The Brazil SimSmoke policy simulation model: the effect of strong tobacco control policies on smoking prevalence and smoking attributable deaths in a middle income nation // PLoS Med.– 2012.– Vol. 9.– P. e1001336.
33. Li K., Kaaks R., Linseisen J. et al. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg) // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 920–925.
34. Macfarlane S.B., Jacobs M., Kaaya E.E. In the name of global health trends in academic institutions // J. Public Health Policy.– 2008.– Vol. 29.– P. 383–401.
35. Makubi A., Hage C., Lwakatare J. et al. Contemporary aetiology, clinical characteristics and prognosis of adults with heart failure observed in a tertiary hospital in Tanzania: the prospective Tanzania Heart Failure (TaHeF) study // Heart.– 2014.– Vol. 100.– P. 1235–1241.
36. Mathur R., Pollara E., Hull S. et al. Ethnicity and stroke risk in patients with atrial Fibrillation // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1087–1092.
37. Miller K.A., Siscovick D.S., Sheppard L. et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women // N. Engl. J. Med.– 2007.– Vol. 356.– P. 447–458.
38. Mills A. Health care systems in low- and middle-income countries // N. Engl. J. Med.– 2014.– Vol. 370.– P. 552–557.
39. Mocumbi A.O., Falase A.O. Recent advances in the epidemiology, diagnosis and treatment of endomyocardial fibrosis in Africa // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1481–1487.
40. Mundkur L.A., Shivanandan H., Hebbagudi S. et al. Human cytomegalovirus neutralising antibodies and increased risk of coronary artery disease in Indian population // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 982–987.
41. Nedkoff L., Briffa T.G., Knuiman M. et al. Temporal trends in the incidence and recurrence of hospitalised atherothrombotic disease in an Australian population, 2000–2007: data linkage study // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 1449–1456.
42. Ntsekhe M., Damasceno A. Recent advances in the epidemiology, outcome, and prevention of myocardial infarction and stroke in sub-Saharan Africa // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1230–1235.
43. Nunes M.C., Dones W., Morillo C.A. et al. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects // J. Amer. Coll. Cardiol.– 2013.– Vol. 62.– P. 767–776.
44. O'Flaherty M., Buchan I., Capewell S. Contributions of treatment and lifestyle to declining CVD mortality: why have CVD mortality rates declined so much since the 1960s? // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 159–162.
45. Ogah O.S., Rayner B.L. Recent advances in hypertension in sub-Saharan Africa // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1390–1397.
46. Painschab M.S., Davila-Roman V.G., Gilman R.H. et al. Chronic exposure to biomass fuel is associated with increased carotid artery intima-media thickness and a higher prevalence of atherosclerotic plaque // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 984–991.
47. Pieters N., Plusquin M., Cox B. et al. An epidemiological appraisal of the association between heart rate variability and particulate air pollution: a meta-analysis // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 1127–1135.

48. Puett R.C., Hart J.E., Yanosky J.D. et al. Chronic fine and coarse particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the Nurses' Health Study // Environ Health Perspect.– 2009.– Vol. 117.– P. 1697–1701.
49. Quan H., Chen G., Walker R.L. et al. Incidence, cardiovascular complications and mortality of hypertension by sex and ethnicity // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 715–721.
50. Rinfret S., Rodes-Cabau J., Bagur R. et al. Telephone contact to improve adherence to dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 562–569.
51. Rix T.A., Joensen A.M., Riahi S. et al. Marine n-3 fatty acids in adipose tissue and development of atrial fibrillation: a Danish cohort study // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1519–1524.
52. Salomaa V., Havulinna A.S., Koukkunen H. et al. Aging of the population may not lead to an increase in the numbers of acute coronary events: a community surveillance study and modelled forecast of the future // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 954–959.
53. Sebastianski M., Makowsky M.J., Dorgan M. et al. Paradoxically lower prevalence of peripheral arterial disease in South Asians: a systematic review and meta-analysis // Heart.– 2014.– Vol. 100.– P. 100–105.
54. Sekikawa A., Miura K., Lee S. et al. Long chain n-3 polyunsaturated fatty acids and incidence rate of coronary artery calcification in Japanese men in Japan and white men in the USA: population based prospective cohort study // Heart.– 2014.– Vol. 100.– P. 569–573.
55. Sliwa K., Mayosi B.M. Recent advances in the epidemiology, pathogenesis and prognosis of acute heart failure and cardiomyopathy in Africa // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1317–1322.
56. Sliwa K., Wilkinson D., Hansen C. et al. Spectrum of heart disease and risk factors in a black urban population in South Africa (the Heart of Soweto Study): a cohort study // Lancet.– 2008.– Vol. 371.– P. 915–922.
57. Syed F.F., Sani M.U. Recent advances in HIV-associated cardiovascular diseases in Africa // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 1146–1153.
58. Syed F.F., Ntsekhe M., Gumedze F. et al. Myopericarditis in tuberculous pericardial effusion: prevalence, predictors and outcome // Heart.– 2014.– Vol. 100.– P. 135–139.
59. Tillin T., Hughes A.D., Whincup P. et al. Ethnicity and prediction of cardiovascular disease: performance of QRISK2 and Framingham scores in a U.K. tri ethnic prospective cohort study (SABRE – Southall And Brent REvisited) // Heart.– 2014.– Vol. 100.– P. 60–67.
60. Yusuf S., Reddy S., Ounpuu S. et al. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization // Circulation.– 2001.– Vol. 104.– P. 2746–2753.
61. Zaman M.J., Bhopal R.S. New answers to three questions on the epidemic of coronary mortality in south Asians: incidence or case fatality? Biology or environment? Will the next generation be affected? // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 154–158.
62. Zaman M.J., Philipson P., Chen R. et al. South Asians and coronary disease: is there discordance between effects on incidence and prognosis? // Heart.– 2013.– Vol. 99.– P. 729–736.

Надійшла 28.01.2015 р.

Глобальное здоровье и сердечно-сосудистые заболевания

B. Nascimento [1, 2, 3], L. Brant [1], D. Moraes [1], A. Ribeiro [1, 3]

[1] Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Белу-Оризонти, Бразилия
[2] Serviço de Hemodinâmica – Hospital das Clinicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Белу-Оризонти, Бразилия
[3] Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),

Белу-Оризонти, Бразилия

Современное определение «Глобального здоровья» расширило это понятие, не ограничивая его такими составляющими, как заболевания, которыми пренебрегли, и низкий уровень доходов в странах со слабым экономическим развитием. На сегодня инициативы в этом направлении сосредоточены на улучшении здоровья, защите от глобальных угроз, уменьшении разногласий и поиске взаимодействия между различными системами, практическими подходами и стратегиями в сфере здравоохранения. В последнее время возрос интерес к исследованиям в области Глобального здоровья, при этом акценты сместились в сторону стран с низким и средним уровнем доходов, а также эпидемиологической значимости сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний, оттеснив исследования в области инфекционных болезней и дефицита питания. Различные аспекты этих заболеваний, которым раньше не уделяли должного внимания, – эпидемиология, профилактика, диагностика и лечение – освещаются в публикациях по Глобальному здоровью, способствуя углублению понимания здоровья как общественного достояния, не имеют ограничений. Научное сопровождение расширяет возможности различных инициатив, в рамках которых правительства, организации и сообщества, разделяя ответственность и выделяя средства, должны стремиться к достижению равномерного доступа к медицинской помощи среди различных популяций – основной цели Глобального здоровья.

Ключевые слова: здоровье, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, смертность.

Global health and cardiovascular disease

B. Nascimento [1, 2, 3], L. Brant [1], D. Moraes [1], A. Ribeiro [1, 3]

[1] Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil
[2] Serviço de Hemodinâmica – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil
[3] Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),

Belo Horizonte, MG, Brazil

The modern definition of Global Health has expanded its scope beyond neglected diseases and low-income and underdeveloped countries. The current initiatives focus on improvement of health, reduction of disparities and protection against global threats, seeking for interaction with health practices, policies and systems. There has been a growing interest on Global Health research, given the epidemiological transition currently underway in low and mid-income countries and the increasing epidemiological importance of cardiovascular and other non-communicable diseases, to the detriment of infectious diseases and nutritional deficiencies. Various aspects – formerly neglected – of these diseases, such as epidemiology, prevention, diagnosis and therapy, have been addressed in Global Health publications, leading to a better understanding of the importance of health as a public good, beyond borders. Scientific evidence supports broader initiatives in which governments, foundations and the civil society must share responsibilities and funding to achieve health equity, the main goal of Global Health.

Key words: health, cardiovascular disease, risk factors, mortality.